

Aus der Poliklinik für Kieferorthopädie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktorin: Prof. Dr. med. dent. Andrea Wichelhaus

# **Dreidimensionale Vermessung von Kieferspalten bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Verena Pfaffeneder  
aus  
Altötting

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatlerin: Prof. Dr. med. dent. Andrea Wichelhaus

Mitberichterstatler: PD Dr. Maximilian Reiter

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. Uwe Baumert, Dipl.-Biol.

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2018

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	3
2.1	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten .....	3
2.1.1	Inzidenz und Klassifikation.....	3
2.1.2	Ätiopathogenese.....	4
2.1.3	Therapie von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.....	5
2.1.4	Zahnanomalien .....	10
2.1.5	Transversales Diskrepanzen der Maxilla .....	10
2.2	Die Kieferspaltosteoplastik.....	11
2.2.1	Formen der Kieferspaltosteoplastik.....	12
2.2.2	Knochentransplantatmaterial.....	13
2.3	Digitale Volumentomografie (DVT) in der Diagnostik von Kieferspalt.....	15
2.3.1	Technische Grundlagen und Prinzip der digitalen Volumentomografie.....	15
2.3.2	Strahlenexposition und kieferorthopädischer Anwendungsbereich .....	16
3	Fragestellung.....	18
4	Patienten und Methode .....	19
4.1	Patienten .....	19
4.2	Technische Daten des DVT-Systems .....	22
4.3	Erzeugung der DVT-Datensätze.....	22
4.4	Weiterverarbeitung der DVT-Datensätze .....	22
4.5	Definition des Messbereichs .....	25
4.6	Statistische Analysen.....	25
5	Ergebnisse .....	28
5.1	Altersabhängigkeit des Spaltvolumens.....	28
5.2	Spaltformen .....	31
5.1.3	Geschlecht.....	32
5.1.4	Zahnanlagen im Spaltbereich (I2 angelegt/nicht angelegt) .....	35
5.1.5	Vorbehandlung.....	41
6	Diskussion .....	46
6.1	Allgemeine Einflussfaktoren .....	46
6.2	Alter .....	47
6.3	Geschlecht und Spaltform .....	48
6.4	Zahnanlage im Spaltbereich (I2 angelegt bzw. nicht angelegt) .....	49
6.5	Vorbehandlung.....	50

6.6	Volumenangaben aus der Literatur.....	52
6.5	Angewandte Methode und Messgenauigkeit.....	54
6.6	Transplantatmaterial und Entnahmeort.....	55
7	Schlussfolgerung.....	56
8	Zusammenfassung.....	57
9	Literaturverzeichnis .....	59
9	Danksagung.....	66

## Abkürzungsverzeichnis

ALARA	„As Low As Reasonably Achievable“
CT	Computertomographie
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVT	Digitale Volumentomographie
FoV	Field of View
GNE	Gaumennahterweiterung (-s-Apparatur)
I <sub>2</sub>	Inzisivus 2 = (Anlage) seitlicher Schneidezahn
ICRP	International Commission on Radiological Protection
LK- (Spalte)	Lippen-Kieferspalte
LKG- (Spalte)	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
SD	Standardabweichung
vs.	versus

## 1 Einleitung

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO liegt die Inzidenz von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKG-Spalten) weltweit bei 1 : 500 bis 1 : 700 Geburten (World Health Organization (WHO) 2012). „*Sie zählen zu den häufigsten angeborenen Fehlentwicklungen, die aus Entwicklungsstörungen im Bereich der Kopfanlage und der ersten beiden Kiemenbögen mit den angrenzenden Furchen zurückzuführen sind*“ (Zöller und Saffar 2007, S. 149). Der individuell sehr unterschiedliche Schweregrad der Fehlbildung ist für die klinische Erscheinung und die Therapie von großer Bedeutung (Ehrenfeld et al. 2002; Eppey et al. 2005). Durch die bei LKG-Spalten äußerlich sichtbare Malformation und die vorhandene Verbindung zwischen Mund- und Nasenraum, ergeben sich eine Reihe von Funktionsstörungen mit Auswirkungen auf Sprache, Hören, Aussehen und Psyche der Patienten (Ehrenfeld et al. 2002; Opitz 2002). Für eine möglichst effektive Therapie, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit unterschiedlicher Fachrichtungen erforderlich, welche in der Regel bis zum Abschluss des Wachstums erfolgt (Ehrenfeld et al. 2002; Mossey et al. 2009; Opitz 2002).

Nach Wörtche et al. (2006) spielt speziell im Rahmen der kieferorthopädischen und kieferchirurgischen Behandlungsplanung die Beurteilung der Spaltregion hinsichtlich Knochenqualität und -quantität, der Anzahl dort vorhandener Zahnanlagen, sowie deren Topografie und Prognose, eine entscheidende Rolle. Röntgenologische Untersuchungen bilden demnach einen wesentlichen Bestandteil der Diagnostik (Albuquerque et al. 2011; Feichtinger et al. 2008; Schneiderman et al. 2009): 1) Abklärung der Notwendigkeit und des Zeitpunktes einer sekundären Osteoplastik; 2) Durchbruchskontrolle spaltnaher Zähne und Planung ihrer kieferorthopädischen Einstellung; 3) Beurteilung von Resorptionsprozessen nach erfolgter Kieferspaltosteoplastik; 4) Analyse des Knochenangebotes zur Planung einer bevorstehenden Implantat-prothetischen Versorgung.

Üblicherweise beruht die Bildgebung bei Spaltpatienten auf zweidimensionalen Verfahren, wie Panoramaschicht- (PSA) und Fernröntgenseitenbildern (FRS), sowie okklusalen Einzelaufnahmen (Quereshey et al. 2011; Wörtche et al. 2006). Die Aussagekraft zweidimensionaler Aufnahmen zur Beurteilung dreidimensionaler Strukturen gilt jedoch aufgrund deren komplexer Morphologie als problematisch (Amirlak et al. 2013; Lee et al. 1995; Rosenstein et al. 1997; Tai et al. 2000). Nach Tai et al. (2000) bzw. Waitzman et al. (1992a, 1992b) erschweren die Überlagerungen anatomischer Strukturen, Bildvergrößerungen

und -verzerrungen, sowie die korrekte Identifizierung von Orientierungspunkten, die Auswertung konventioneller Röntgenbilder. In der Literatur herrscht demnach Einigkeit darüber, dass unter Berücksichtigung der Fragestellung 3D-Verfahren wie die Computertomographie (CT) und insbesondere die digitale Volumentomographie (DVT) für Kieferorthopädie und Kieferchirurgie erhebliche Vorteile bieten (Amirlak et al. 2013; Hamada et al. 2005; Pinsky et al. 2006; Tai et al. 2000; Ziegler et al. 2002).

Durch eine volumetrische Vermessung des Spaltdefekts wird die präoperative Bestimmung erforderlicher Transplantatmengen möglich und kann damit die Auswahl eines passenden Entnahmeortes für das einzubringende, autologe Knochenmaterial, erleichtern (Lee et al. 2013). Dies erlaubt eine präzisere Operationsplanung, sowie nachhaltige Operationsergebnisse, als Basis für die weitere kieferorthopädische und prothetische Rehabilitation der Patienten (Amirlak et al. 2013).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die dreidimensionale Vermessung von Kiefer- und Kiefer-Gaumenspalten anhand von DVT-Aufnahmen der jeweiligen Patienten vor sekundärer Osteoplastik. Untersucht werden sollen Einflussfaktoren bzw. Abhängigkeiten der Spaltvolumina von Alter, Geschlecht, Spaltform, Anlage bzw. Nichtanlage von Zähnen im Defektbereich (I<sub>2</sub>-Anlage) und der kieferorthopädischen Vorbehandlung (transversale Erweiterung der Maxilla). Derartige Analysen von Spaltvolumina fehlen bisweilen in der Literatur.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Lippen-Kiefer-Gaumenspalten**

#### **2.1.1 Inzidenz und Klassifikation**

Die Inzidenz orofazialer Spaltbildungen zeigt sowohl regionale als auch ethnische Unterschiede (Derijcke et al. 1996; Ehrenfeld et al. 2002; Goodacre und Swan 2008; Martelli et al. 2012; Mossey et al. 2009). Sie treten bei asiatischen und indigenen amerikanischen Bevölkerungsgruppen mit 1 : 500 Geburten am häufigsten auf, gefolgt von Kaukasiern. In der afrikanischen Population ist hingegen nur eines von 2500 Neugeborenen betroffen (Murray 2002). Etwa 70 % aller Spalten treten in isolierter Form auf, also nicht in Kombination mit anderen Krankheitsbildern bzw. Syndromen (Carroll und Mossey 2012; Dixon et al. 2011; Murray 2002; Parada und Chai 2012). Demgegenüber stehen die Syndrom-assoziierten Spaltbildungen. Von diesen sind inzwischen über 300 bekannt (Goodacre und Swan 2008; Mossey und Modell 2012; Scapoli et al. 2008). Hierzu zählen beispielsweise die Pierre-Robin-Sequenz, das Stickler- sowie das Van-der-Woude-Syndrom (Ehrenfeld et al. 2002). Isolierte Gaumenspalten sind häufiger Syndrom-assoziiert als Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (Goodacre und Swan 2008).

Die Prävalenz nicht-syndromaler, unilateraler Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beträgt 30-35 % (Mossey und Modell 2012). Isolierte Lippen-, sowie isolierte Gaumenspalten treten gleichermaßen zu 20 %-25 % und bilaterale Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zu ca. 10 % auf (Mossey und Modell 2012). Darüber hinaus finden sich submuköse Spalten und zahlreiche weitere Unterformen (Mossey und Modell 2012). Von isolierten Gaumenspalten sind Mädchen häufiger betroffen als Jungen, bei Lippen- und LKG-Spalten dagegen wird das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich mit 2:1 angegeben (Derijcke et al. 1996; Martelli et al. 2012; Mossey und Modell 2012). Männliche Patienten sind zudem häufiger Träger von bilateralen Spalten als weibliche (Woolf 1971). Unter den unilateralen Spalten besteht eine Dominanz der linken gegenüber der rechten Seite, wobei die linke Seite doppelt so oft betroffen ist wie die rechte Seite (Derijcke et al. 1996; Dixon et al. 2011; Ehrenfeld et al. 2002; Parada und Chai 2012).

Spaltbildungen treten in Abhängigkeit der beteiligten anatomischen Strukturen in einer Vielzahl unterschiedlichster Ausprägungsformen auf. Unterschieden werden Spalten des primären und sekundären Gaumens sowie deren Kombination. Diese wurden in einer internationalen Klassifikation durch den vierten internationalen Kongress für Plastische und



Rekonstruktive Chirurgie in Rom 1967, in vier Gruppen unterteilt (gemäß Broadbent et al., 1969; zitiert nach Allori et al, 2017; Übersetzung und Ergänzungen durch V.P.):

- 1) Spalten des vorderen (primären) Gaumens: Lippen- und Lippen-Kieferspalten, uni- und bilateral
- 2) Spalten des vorderen und hinteren (primären und sekundären) Gaumens: Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, uni- und bilateral
- 3) Spalten des hinteren (sekundären) embryonalen Gaumens: Hartgaumenspalten, uni- und bilateral; Weichgaumenspalten, medial
- 4) Seltene Gesichtsspalten

### 2.1.2 Ätiopathogenese

Die Entstehung nicht-syndromassoziierter Lippen-Kiefer-Gaumenspalten ist polygenetisch multifaktoriell bedingt. Sie werden durch das Zusammenwirken von endogenen bzw. genetischen und exogenen Einflussfaktoren verursacht (Carinci et al. 2003; Carroll und Mossey 2012; Eppley et al. 2005; Murray 2002; Prescott et al. 2001). Die Rolle beteiligter Gene und erblich bedingter Fehlsteuerungen liegt seit Jahren im Fokus zahlreicher Studien und wird auch zukünftig ein wichtiges Forschungsgebiet bleiben (Carinci et al. 2003; Cobourne 2004; Prescott et al. 2001; Vieira 2012; Wong und Hagg 2004).

Während der Embryonalentwicklung zählen Rauchen und Alkoholabusus durch die Mutter sowie die Einnahme von Arzneimitteln wie beispielsweise Antiepileptika, aber auch ionisierende Strahlung, Infektionen und psychischer Stress zu den möglichen Auslösern entsprechender Pathomechanismen (Carinci et al. 2005; Ehrenfeld et al. 2002; Wyszynski und Beaty 1996). Der präventive Effekt einer zusätzlichen Gabe von Folsäure wird kontrovers diskutiert (Mossey et al. 2009; Wehby und Murray 2010). Untersuchungen von Xu et al. (2017) und Millacura et al. (2017) sprechen jedoch für positive Auswirkungen von Folsäuresupplementierung in Bezug auf Non-syndromale Spaltbildungen.

Während der Embryogenese gibt es prinzipiell zwei Zeitfenster, in denen die Entstehung von Spaltbildungen möglich sind: der kritische Zeitraum für Spalten der Lippe und des Kiefers liegt in der 5. Schwangerschaftswoche, während Spaltbildungen des Hart- und Weichgaumens in der 8.-12. Schwangerschaftswoche entstehen (Ehrenfeld et al. 2002; Eppley et al. 2005; Jayaram und Huppa 2012; Parada und Chai 2012; Wong und Hagg 2004). Ehrenfeld et al. (2002) beschreibt auf embryonaler Ebene folgende Entwicklungsprozesse beziehungsweise -

störungen: Grundsätzlich vereinigen sich während der regelrechten Embryogenese die lateralen Oberkieferwülste und der mediane Nasenwulst. Es entsteht das Zwischenkiefersegment mit dem mittleren Oberlippenanteil das sogenannte *Philtrum*, der Kieferabschnitt mit den Zahnanlagen der seitlichen und mittleren Schneidezähne sowie der primäre Gaumen, welcher dorsal am *Foramen incisivum* endet. Zum anderen entstehen aus den lateralen Oberkieferwülsten die seitlichen Oberlippenanteile und Kieferabschnitte. Der sekundäre Gaumen geht ebenfalls auf die Oberkieferwülste zurück. Hieraus entwickeln sich der spätere Hart- und Weichgaumen, sowie durch Verschmelzung mit dem medianen Nasenwulst, die Nasenscheidewand. Spaltbildungen resultieren aus einer ausbleibenden Verschmelzung den beiden lateralen Oberkieferwülsten und dem medianen Nasenwulst. Auch eine erneute Öffnung der Fusionsstellen kann Ursache der Fehlbildungen sein.

Die embryonale Entwicklung von Lippen und Kiefer verläuft zeitlich nicht parallel zu der Hart- und Weichgaumenentwicklung. Dennoch kommt es in Form von durchgängigen LKG-Spalten häufig zur Kombination beider Fehlbildungen. Eine Erklärung hierfür wird darin gesehen, dass eine Spaltbildung des sekundären Gaumens aus den vorher nicht vereinigten Lippen- und Kiefersegmenten resultiert (Ehrenfeld et al. 2002; Parada und Chai 2012; Stanier und Moore 2004). Generell sind Spaltbildungen individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und können sowohl vollständig als auch unvollständig auftreten und werden durch Fehlfunktionen der betroffenen gespaltenen Muskulatur stark mitbeeinflusst (Ehrenfeld et al. 2002).

### 2.1.3 Therapie von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Durch Ultraschalluntersuchungen besteht die Möglichkeit, Spaltbildungen bereits pränatal in der 20.-28. Schwangerschaftswoche (Opitz 2002) teilweise sogar noch früher zu erkennen (Berge et al. 2001). Allerdings ist dies nicht immer mit absoluter Zuverlässigkeit möglich (Ehrenfeld et al. 2002). Somit beginnt bereits in dieser Phase die medizinische Betreuung der Eltern (Opitz 2002). Postnatal erfolgt die Behandlung der Patienten idealerweise in einem entsprechenden Behandlungszentrum. Hier kann durch die Zusammenarbeit unterschiedlichster Fachdisziplinen die umfangreiche Therapie in gegenseitiger Abstimmung koordiniert werden: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kieferorthopädie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Pädiatrie, Logopädie und gegebenenfalls Psychologie (Ehrenfeld et al. 2002; Enemark et al. 1988).

Allgemein betrachtet kann die Therapie von Spaltpatienten in eine Primär- und Sekundärbehandlung unterteilt werden. Nach Ehrenfeld et al. (2002) umfasst die

Primärbehandlung alle chirurgischen Verschlussoperationen sowie kieferorthopädische, Hals-Nasen-Ohrenärztliche, logopädische und stillberatende Therapiemaßnahmen. Nach Ehrenfeld et al. (2002) sollten diese mit ca. 2-2 ½ Jahren, dem Beginn des differenzierten Sprechens, beendet sein. Zielsetzung nach Abschluss aller Primäroperationen, ist eine vollständige Trennung zwischen Mund- und Nasenraum. Darauf folgende Maßnahmen zur Verbesserung von Funktion und Ästhetik zählen zur Sekundärbehandlung (Ehrenfeld et al. 2002).

Die therapeutische Vorgehensweise im Rehabilitationsprozess folgt allerdings weder national noch international einem einheitlichen Ablauf. In der interdisziplinären Spaltsprechstunde des Zentrums für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten an der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München wurde ein Behandlungskonzept<sup>1</sup> etabliert, das in verkürzter Form die folgenden Schritte enthält:

<b>„Erste Lebensstage:</b>	<i>kieferorthopädische Primärbehandlung (betrifft Spaltbildungen mit Gaumenbeteiligung): Einsetzen der Oberkieferplatte</i>
<b>14-tägig:</b>	<i>Kontrolle der Oberkieferplatte</i>
<b>zwischen 2. und 3. Monat:</b>	<i>HNO-Untersuchung und logopädische Beratung</i>
<b>3.-4. Monat, Körpergewicht &gt; 5 kg:</b>	<i>Weichgaumenverschluss und Lippenheftung, Gingivoperiostalplastik</i>
<b>nach 6 Wochen:</b>	<i>definitiver Lippenverschluss</i>
<b>ca. 2 Jahre:</b>	<i>Hartgaumenverschluss; erste Sekundärkorrekturen (Nasensteinverlängerung, Narbenkorrektur)</i>
<b>zwischen 5 und 9 Jahren:</b>	<i>kieferorthopädische Sekundärbehandlung; chirurgische Sekundärkorrekturen</i>
<b>zwischen 8 und 11 Jahren (abhängig vom Zahndurchbruch):</b>	<i>sekundäre Osteoplastik</i>
<b>Wachstumsende:</b>	<i>kieferorthopädische Tertiärbehandlung; indikationsabhängige chirurgische Korrekturen (Harmonisierung der Kieferbasen, Nasenkorrektur, Weichgewebsskorrektur)“</i>

### 2.1.3.1 Oberkieferplatte

Bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten kann die Zunge zwischen die gespaltenen Oberkiefersegmente gelangen und sie auf diese Weise auseinanderdrücken. Aus diesem Grund wird an vielen Zentren bereits kurz nach der Geburt eines Spaltkindes eine

<sup>1</sup> Klinikum der Universität München, Poliklinik für Kieferorthopädie; URL: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Poliklinik-fuer-Kieferorthopaedie/de/fuer-patienten/lkg-zentrum/informationen/index.html> (Datum: 16.02.2018)

Kieferorthopädische Frühbehandlung begonnen. Als Barriere für die Zunge soll eine durch den Kieferorthopäden eingegliederte Oberkieferplatte aus Kunststoff dienen. Ablauf und Ziel dieser Therapie werden von Ehrenfeld et al. (2002) und Opitz (2002) wie folgt beschrieben: Intention dieser frühen Maßnahme ist die Förderung einer physiologischen Zungenposition und –funktion. Darüber hinaus sollen gezielte Einschleifmaßnahmen an der Platte, ein aufeinander zubewegen der Spaltsegmente im Sinne einer Wachstumslenkung ermöglichen. Eine damit erreichte Reduktion der Spaltbreite wird als Erleichterung für die folgenden Primäroperationen, wie Lippen- und Gaumenverschluss, gesehen. Eine ausgeprägte Narbenbildung und dadurch Wachstumshemmung gilt es zu verhindern. Diese Verfahrensweise soll darüber hinaus eine Harmonisierung von Ober- zu Unterkiefer ermöglichen, sowie einer Verlagerung der Spaltsegmente, auch in vertikaler Richtung, entgegenwirken. Durch die Trennung von Mund und Nase, kann zudem eine erleichterte Nahrungsaufnahme gewährleistet werden. Auch wenn dieses Therapieverfahren an vielen Standorten etabliert ist, wird der Nutzen der Plattenbehandlung in der Literatur kontrovers diskutiert: in ihrer Cochrane-Meta-Analyse konnten Bessell et al. (2011) keinerlei Vorteile bei der Ernährung von Spaltkindern feststellen. Dennoch wird dieser Maßnahme ein positiver Effekt für die Ausrichtung der Segmente und Verringerung der vorderen Spaltbreite zugeschrieben (Cash 2012; Goodacre und Swan 2008; Kuijpers-Jagtman und Long 2000; Masarei et al. 2007).

### 2.1.3.2 Primäroperationen

Der Weichgaumenverschluss ist im Behandlungskonzept der interdisziplinären Spaltprechstunde des Zentrums für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten der LMU-München neben der Lippenadhäsion bzw. dem Lippenverschluss einer der ersten chirurgischen Eingriffe bei Patienten mit vollständigen, uni- oder bilateralen LKG-Spalten. Er findet ab einem Körpergewicht von ca. 5 kg statt. Dieses ist meist ab dem 3.-4. Lebensmonat erreicht. Die Operation erfolgt entsprechend der von Axhausen (1936) weiterentwickelten Brückenlappentechnik nach Langenbeck (1862) sowie der intravelaren Veloplastik nach Kriens (1971). Nach 6-8 Wochen wird der definitive Verschluss der Lippen durchgeführt. Die getrennten Muskelanteile des *M. orbicularis oris* werden bei ein- und beidseitigen Spalten gemäß den Techniken nach Millard (1967, 1958) rekonstruiert.

Bei ausreichend angenäherten Spaltsegmenten ist der Verschluss der Kieferspalt durch eine Gingivoperiostalplastik möglich. Um den Knochendefekt im Alveolarkamm zu schließen werden Mukoperiostlappen beidseits der Spalte präpariert und zusammengefügt.

Ein im Spalt entstandenes Blutkoagulum kann unter günstigen Umständen zu einer Verknöcherung des Defektes führen und damit im Idealfall eine spätere Osteoplastik vermeiden (Ehrenfeld et al. 2002).

Der Verschluss der Hartgaumenspalte, stellt den letzten Schritt bei den Primäroperationen von Spaltbildungen mit Gaumenbeteiligung dar. Hierbei erfolgt die Präparation der angrenzenden Schleimhaut in zwei Schichten, welche durch schichtweises Vernähen den Spaltbereich verschließt. Bei breiteren Spalten ist eine Verlagerung von Schleimhaut und Periost erst durch die Bildung von Stiel- oder Brückenlappen möglich (Ehrenfeld et al. 2002).

#### **2.1.3.3 Kieferorthopädische Behandlung im Milchgebiss**

Abhängig vom Ausmaß der Verschlussoperationen können sich Wachstumshemmungen im Bereich des Oberkiefers und Mittelgesichts, durch Narbenbildungen ergeben (da Silva Filho et al. 1992). Dies ist sowohl in sagittaler als auch transversaler Richtung möglich. Folge können Kopf- und Kreuzbissituationen im Front- und/oder Seitenzahnbereich sein. Häufig bestehende dysfunktionelle Probleme von Lippen und Zunge, haben zusätzlich negativen Einfluss auf die Entwicklung des Milchgebisses und begünstigen eine fehlerhafte Okklusion (Opitz 2002). Nach Opitz (2002) werden vertikale Diskrepanzen im Milchgebiss im Sinne offener Bisse meist durch Dysfunktionen hervorgerufen. In dieser Hinsicht gilt die Prävention und Beseitigung von Habits und Dysfunktionen sowie die Vermeidung vorzeitiger Milchzahnverluste als wesentliche Aufgaben der Kieferorthopädie in dieser frühen Phase. Der Einsatz kieferorthopädischer Geräte konzentriert sich vornehmlich auf die transversale und sagittale Nachentwicklung der Maxilla (Opitz 2002).

#### **2.1.3.4 Kieferorthopädische Behandlung im frühen Wechselgebiss**

Mit Beginn des Zahnwechsels entsteht aufgrund der anatomischen und funktionellen Gegebenheiten bei Spaltpatienten häufig kieferorthopädischer Behandlungsbedarf. Klinische Befunde, sowie Modell-, Foto- und Röntgenanalysen geben Aufschluss über die Okklusionsbeziehungen, mögliche disharmonische basale Kieferrelationen sowie Wachstumshemmungen des Oberkiefers (Opitz 2002). Beurteilt werden müssen außerdem das Knochenangebot im Spaltbereich sowie die Situation des seitlichen Schneidezahnes in dieser Region. Abzuklären bleiben hierbei Nicht- bzw. Doppelanlage sowie Position und Wertigkeit der entsprechenden Zähne (Opitz 2002). Neben den spaltnahen Zähnen, können auch

Bereiche außerhalb des Defekts von Aplasien und Entwicklungsstörungen betroffen sein (Bartzela et al. 2013; Camporesi et al. 2010).

Opitz (2002) beschreibt die in der Konsequenz erforderlichen Behandlungsaufgaben: Hierzu zählen dentoalveoläre Korrekturen sowie erneut die Normalisierung funktioneller Abläufe für eine möglichst harmonische, koordinierte Kieferbasenrelation. Eine wichtige Rolle kommt dabei der richtigen sagittalen Schneidezahnstellung bzw. dem korrekten Overjet zu. Das sagittale Oberkieferwachstum soll nicht durch einen umgekehrten Frontzahnüberbiss oder eine traumatische Kopfbissituation gehemmt werden. Analog zum Vorgehen im Milchgebiss ist auch auf die Korrektur seitlicher Kreuzbisse zu achten.

Bei der Bewertung überzähliger Zahnanlagen im Spaltbereich sollte in diesem Stadium berücksichtigt werden, ob ihre Entfernung sinnvoll ist, da gegebenenfalls mit einem wachstumshemmenden Effekt durch den fehlenden funktionellen Reiz zu rechnen ist (Opitz 2002). Da Spaltpatienten eine höhere Karies-Prävalenz als gesunde Individuen aufweisen (Antonarakis et al. 2013), ist auch in der Wechselgebissphase ein guter Mundhygienestatus wesentlich (Cash 2012). All diese Therapieschritte sind als Vorbereitung für eine sekundäre Osteoplastik zu sehen- entsprechende Maßnahmen nach der Operation könnten eine Beeinträchtigung des Ergebnisses bedeuten (Opitz 2002).

#### ***2.1.3.5 Kieferorthopädische Behandlung im späten Wechsel- und im bleibenden Gebiss***

Im weiteren Verlauf der Gebissentwicklung werden folgende Therapieschritte relevant (Opitz 2002): Nach erfolgter sekundärer Osteoplastik ist zum einen die Beurteilung der Stabilität des Transplantats und zum anderen das Wachstum der Kieferbasen bedeutend für weitere Planungen. Es stellt sich die Frage, ob ein Wachstumsdefizit durch eine orthodontische Therapie kompensiert werden kann, oder ob eine chirurgische Harmonisierung der Kieferbasen nach Wachstumsabschluss zu erwägen ist. Zu beantworten bleibt außerdem, ob die Einstellung des seitlichen Schneidezahnes in den Zahnbogen aussichtsreich ist. Bei schlechter Prognose muss entschieden werden, ob die Lücke durch Einordnung des Eckzahnes geschlossen werden soll, oder für eine spätere prothetische bzw. implantatprothetische Versorgung offengehalten wird. Ein möglichst langes Halten des seitlichen Schneidezahnes, wäre für die Abwendung einer Knochenresorption in diesem Bereich hilfreich.

#### 2.1.4 Zahnanomalien

„Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten sind gegenüber der Gesamtbevölkerung von Abweichungen der Dentition hinsichtlich Anzahl, Größe und Form, sowie Zeitpunkt der Zahnbildung, des Durchbruchs und Schmelzdysplasien weitaus häufiger betroffen“ (Camporesi et al. 2010, S. 442). Derartige Störungen können sowohl im Milch- als auch im bleibenden Gebiss vorkommen. Aufgrund ihrer Position im Spaltbereich sind die seitlichen Inzisiven besonders oft betroffen (Camporesi et al. 2010; Tsai et al. 1998). Das Auftreten von Zahnunterzahlen steigt zudem mit dem Schweregrad der Spaltbildung erheblich an (Ranta 1986). Camporesi et al. (2010) untersuchten 156 Patienten mit uni- und bilateralen Spalten und verglichen diese mit einer Kontrollgruppe aus 1000 nicht betroffenen Patienten. Beide Spaltarten waren den gesunden Individuen gegenüber von Zahnüberzahl, Zahngrößen- und Formabweichungen, sowie Schmelzhypoplasien signifikant häufiger betroffen. Die Prävalenzrate von Aplasien permanenter seitlicher Schneidezähne lag für unilaterale LKG-Spalten bei 27,9 % und für bilaterale LKG-Spalten bei 60 %. Bartzela et al. (2013) gaben bei unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten sogar eine Prävalenz von 48,8 % bis hin zu 75,9 % für Aplasien im Spaltbereich an. Außerhalb dieser Region 27,2 % bis 48,8 %.

#### 2.1.5 Transversales Diskrepanzen der Maxilla

Die besonderen anatomischen Gegebenheiten im maxillofazialen Bereich bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten führen zu einer reduzierten transversalen Stabilität der Maxilla (Holberg et al. 2007; Opitz et al. 1997). Das dadurch häufig auftretende Problem der transversalen Enge im Oberkiefer und daraus resultierende Kreuzbissituationen werden hauptsächlich als Folge der primären Verschlussoperationen gesehen (Reiser et al. 2013). Wesentlich ist auch der Einfluss von intra- und extraoraler Muskulatur, da durch deren Fehlfunktionen das Ausmaß der Diskrepanz mitbestimmt wird (Ehrenfeld et al. 2002). Eine zu schmale und asymmetrische Maxilla, kann außerdem Auswirkungen auf die Mandibula haben und Zwangsbissführungen verursachen. Beim Ausbleiben einer Behandlung ist in der Folge gar die Entwicklung einer Gesichtsasymmetrie möglich (Opitz 2002).

Demnach ist bei Spaltpatienten bereits oft im Milch- bzw. frühen Wechselgebiss eine kieferorthopädische Therapie zur transversalen Erweiterung der Maxilla indiziert. Besonders im Hinblick auf das noch bevorstehende Wachstum sowie zur Vorbeugung funktioneller Beeinträchtigungen ist dieser Behandlungsschritt wichtig (Opitz 2002; Tindlund et al. 1993). Zur Korrektur können bei LKG-Patienten genau wie bei Nichtbetroffenen sowohl herausnehmbare aktive Platten zum Einsatz kommen, als auch festsitzende Apparaturen wie



die Quadhelix- und Gaumennahterweiterungsapparatur (GNE). Um bei der Expansion des Oberkiefers vor allem skelettale Effekte zu erzielen und dentale Nebeneffekte zu vermeiden, empfiehlt Reitan (1951) die Anwendung ausreichend hoher, orthopädischer Kräfte. Diese können von GNE- nicht aber von Quadhelix-Apparaturen aufgebracht werden. Da aber bei LKG-Patienten im Gegensatz zu Gesunden unterschiedliche anatomische Voraussetzungen vorliegen, untersuchten Holberg et al. (2007) die Effekte der Quadhelix bei Spalt- und Nicht-Spaltpatienten anhand der Finite-Elemente-Methode. Sie stellten fest, dass bei Spaltträgern die orthodontischen Kräfte der Quadhelix-Apparatur für eine skelettale Erweiterung der Maxilla ausreichend sind. Somit stellt ihr Einsatz eine Alternative zur konventionellen GNE-Apparatur dar. Janson und Loh (1986) verglichen die Wirkung herausnehmbarer Dehnplatten und der Quadhelix bei der Kreuzbissüberstellung von Spalt- und Nichtspaltpatienten. Anhand einer Ausmessung von Gipsmodellen stellten sie fest, dass das Ausmaß der Expansion in der Quadhelix-Gruppe signifikant größer war und die Behandlungszeit kürzer. Außerdem erzielte die Quadhelix bei Patienten mit bilateraler Spaltbildung eine stärkere Dehnung, als bei Patienten mit unilateraler Spalte.

Die transversale Nachentwicklung und Ausrichtung der Spaltsegmente ist vor Durchführung einer sekundären Osteoplastik ein wichtiges Ziel der prächirurgisch-kieferorthopädischen Behandlung. Sie soll der Schaffung einer ausreichenden Bogenbreite dienen, sowie zu einer weitestgehenden Symmetrie der Maxilla führen. (Enemark et al. 1985; Long et al. 1995) Zusammen mit der sekundären Osteoplastik wird dem spaltständigen Eckzahn ein normaler Durchbruchsweg durch das Transplantat ermöglicht, was wiederum die Entwicklung des Alveolarknochens fördert und die weitere kieferorthopädische Behandlung erleichtert (Hynes und Earley 2003; Oberoi et al. 2010).

## 2.2 Die Kieferspaltosteoplastik

Opitz (2002) betont, dass bei der chirurgischen Versorgung der meisten Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten neben dem Verschluss der Lippe und des Gaumens die knöcherne Auffüllung des Spaltbereichs, die Kieferspaltosteoplastik, ein wichtiger Bestandteil des Behandlungskonzeptes ist. Während die primäre und tertiäre Osteoplastik eine eher untergeordnete Rolle spielen, hat sich die von Boyne und Sands (1972, 1976) beschriebene sekundäre Osteoplastik, als erfolgreichstes Verfahren durchgesetzt (Bergland et al. 1986; Cohen et al. 1993; Collins et al. 1998; da Silva Filho et al. 2000; Enemark et al. 1987; Feichtinger et al. 2007; Oberoi et al. 2010). Vor allem in Verbindung mit einer



kieferorthopädischen Therapie, gilt sie als Methode der Wahl (Aurouze et al. 2000; Cohen et al. 1993; Dempf et al. 2002; Enemark et al. 1988; Enemark et al. 1990).

### 2.2.1 Formen der Kieferspaltosteoplastik

Abhängig vom Zeitpunkt der Durchführung, werden die bereits genannten drei Arten unterschieden (Bayerlein et al. 2006): Die primäre Osteoplastik während der ersten beiden Lebensjahre, also zum Zeitpunkt der Primäroperationen (da Silva Filho et al. 2000), die sekundäre Osteoplastik während der Wechselgebissphase und die tertiäre Osteoplastik im bleibenden Gebiss (Ehrenfeld et al. 2002). *„Der operative Eingriff orientiert sich in erster Linie am dentalen Alter wobei das chronologische Alter als zusätzliche Richtschnur dient“* (Bajaj et al. 2003, S. 841).

**Primäre Osteoplastik:** *„Dieser frühzeitige Eingriff soll ein Kollabieren der Spaltsegmente verhindern und eine koordinierte Okklusion der Zahnbögen ermöglichen. Ziel ist es den zeitlichen Umfang einer kieferorthopädischen Behandlung im Wechsel- und permanenten Gebiss zu reduzieren sowie eine spätere Umstellungsosteotomie zu vermeiden. Darüber hinaus soll der Verschluss oronasaler Fisteln bereits im Vorschulalter die Mundhygiene erleichtern“* (Eppley und Sadove 2000; Übersetzung durch V.P.). Aufgrund von Wachstumsbeeinträchtigungen der Maxilla, wurde dieser Weg wieder weitestgehend verlassen (Semb 2012).

**Sekundäre Osteoplastik:** Absicht der sekundären Osteoplastik ist neben der Beseitigung des Knochendefektes, insbesondere die Schaffung einer knöchernen Grundlage für den Durchbruch oder die kieferorthopädische Einordnung des spaltnahen seitlichen Schneide- und/oder Eckzahnes (Dempf et al. 2002). Idealerweise wird dadurch eine geschlossene Zahnreihe erreicht und eine prothetische Versorgung entbehrlich. Das Transplantat kann sowohl für den kieferorthopädischen Lückenschluss und falls notwendig für die spätere Insertion eines Implantates genutzt werden (Semb 2012). Nach Opitz (2002) und Semb (2012) sind weitere Ziele der sekundären Osteoplastik: die Stabilisierung der Spaltsegmente und spaltnaher Zähne sowie und die Erhöhung ihrer parodontalen Belastbarkeit, die Schaffung einer ausreichenden Alveolarkammhöhe, die Beseitigung oronasaler Fisteln, sowie die knöcherne Stützung des Naseneingangs.

Die Wahl des richtigen Zeitpunktes für den Eingriff ist wichtig um Beeinträchtigungen der dentofazialen Entwicklung zu vermeiden. Die sekundäre Osteoplastik wird deshalb

idealerweise während der Wechselgebissphase, vor Durchbruch des bleibenden spaltständigen Eckzahnes durchgeführt (Horswell und Henderson 2003). Die Wurzel des Eckzahnes sollte in etwa zu  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{2}{3}$  ausgebildet sein (Opitz 2002). Der Kieferspaltverschluss ist aber auch bereits dann möglich, wenn ein angelegter seitlicher Inzisivus im Spaltbereich wegen fehlender knöcherner Unterstützung nicht eruptieren kann (Ehrenfeld et al. 2002). Das übliche Alter für die sekundäre Osteoplastik liegt daher meist zwischen 8 und 11 Jahren (Semb 2012). Die Entscheidung über den optimalen Operationszeitpunkt bleibt aber für jeden Patienten individuell abzuwägen. Die sekundäre Osteoplastik hat sich heutzutage in 90 % der Behandlungszentren Europas und Nordamerikas als Goldstandard etabliert (Semb 2012).

**Tertiäre Osteoplastik:** Die Indikation für eine Osteoplastik im bleibenden Gebiss ist gegeben, wenn sie aus Gründen prothetischer und parodontaler Sanierungsmaßnahmen erforderlich ist. Außerdem wird sie zum Verschluss persistierender oronasaler Fisteln durchgeführt (da Silva Filho et al. 2000). Durch diese Maßnahme soll dem zunehmenden Knochenabbau, besonders im Bereich der spaltnahen Zähne, entgegenwirkt und somit auch deren möglichst langen Erhalt unterstützt werden (Boyne und Sands 1976).

### 2.2.2 Knochentransplantatmaterial

Als Transplantatmaterial der Wahl gilt autologer, spongiöser Knochen. „*Er enthält immunkompetente Knochenzellen, die eine Fusion des Transplantats mit seiner Umgebung ermöglichen und knochenbildende Prozesse fördern*“ (Semb 2012, S. 127). Aufgrund dieser Eigenschaften wurde von Boyne und Sands bevorzugt Spongiosa aus dem Beckenkamm eingesetzt (Boyne und Sands 1972). Dieser ist bis heute der gängigste Entnahmeort. Zudem sind kieferorthopädische Zahnbewegungen nur in spongiösem Knochen in ausreichendem Umfang durchführbar (Boyne und Sands 1976). Weitere mögliche Spenderregionen sind Schädel, Kinn, sowie Tibia und Rippe. Die Auswahl wird in Abhängigkeit der benötigten Knochenmenge, des behandelnden Chirurgen und der zu erwartenden postoperativen Beeinträchtigung des Patienten getroffen (Rawashdeh und Telfah 2008; Semb 2012).

**Beckenkamm:** Vorteile des Beckenkamms, sind die relativ leichte Zugänglichkeit und besonders auch die großen Mengen an verfügbarer Spongiosa (Semb 2012). Durch die sehr geringe Komplikationsrate und kaum sichtbare Narbenbildung, wird dieser Entnahmeort von den Patienten gut toleriert. Positiv zu werten ist darüber hinaus die kurze Operationszeit durch paralleles vorgehen an Entnahme- und Empfängerort (Baqain et al. 2009; Semb 2012; Swan

und Goodacre 2006). Hauptkritikpunkte des Eingriffes am Beckenkamm, sind durch Schmerzen verursachte Mobilitätseinschränkungen, welche verlängerte stationäre Aufenthalte nach sich ziehen können (Semb 2012).

**Schädel:** Bei der Verwendung von Schädelknochen verweisen Cohen et al. (1991) auf geringere postoperative Schmerzen gegenüber des Eingriffes am Beckenkamm mit ähnlichen Erfolgsraten. Die unter dem Haar versteckte Operationsnarbe, wird ebenfalls als Vorteil gesehen. Dennoch ist bei dieser Methode mit längeren Operationszeiten und einem erhöhten Komplikationsrisiko zu rechnen (Cohen et al. 1991). Sadove et al. (1990) hingegen stellten höhere Erfolgsraten für die Knochenentnahme am Beckenkamm fest.

**Kinn:** Kuijpers-Jagtman und Stoelinga (2000) beschreiben die Vor- und Nachteile dieser Spenderregion wie folgt: Vorteilhaft bei der Transplantation von Kinnknochen ist die Lage von Entnahmeort und Einbringungsstelle im gleichen Operationsfeld, das Ausbleiben einer sichtbaren Narbe, weniger postoperative Beschwerden und eine verkürzte Operationszeit. Nachteilig hingegen ist die unter Umständen zu geringe Menge an verfügbarem Knochen, besonders zum Verschluss breiter Spalten. Möglich ist zudem eine Schädigung des *Nervus mentalis* und die Verletzung von Zahnkeimen der Unterkiefer-Front.

**Tibia:** Fürsprecher der Tibia als Spenderregion berichten von kurzen Operationszeiten, einem ausreichenden und schnell zugänglichen Knochenangebot, mit wenig Blutverlust und nur kleiner Narbenbildung. Darüber hinaus ist mit nur geringen Bewegungseinschränkungen zu rechnen (Besly und Ward Booth 1999; Ilankovan et al. 1998). Eine Gefahr bei diesem Eingriff stellt die Verletzung der Epiphysenfuge bei noch wachsenden Patienten dar (Hughes und Revington 2002).

**Rippe:** Heutzutage gilt ein Transplantat aus Rippenknochen als obsolet. Es stellt lediglich bei der primären Osteoplastik eine mögliche Quelle dar (Horswell und Henderson 2003). Durch die Entnahme entstehen sichtbare Narben, außerdem besteht die Gefahr eines Pneumothorax, sowie langanhaltender postoperativer Beschwerden (Laurie et al. 1984).

Um eine Knochenentnahme für den Kieferspaltverschluss und die damit einhergehenden Beschwerden zu umgehen (Bajaj et al. 2003), sind alternative Ersatzmaterialien Gegenstand

von Untersuchungen. Ihr Einsatz konnte sich aber bisher gegenüber den bewährten Transplantaten nicht etablieren.

### **2.3 Digitale Volumentomografie (DVT) in der Diagnostik von Kieferspalten**

Die digitale Volumentomographie konnte sich seit ihrer Einführung in die Zahn- Mund und Kieferheilkunde 1998 (Mozzo et al. 1998), aufgrund vielerlei Vorteile insbesondere gegenüber der Computertomographie (CT) etablieren. Die eingeschränkte Indikation der herkömmlichen CT im maxillofazialen Bereich ergibt sich durch ihren hohen Kostenfaktor, durch eingeschränkte Verfügbarkeit welche meist nur an Kliniken sowie in wenigen radiologischen Praxen gegeben ist und vor allem aufgrund ihrer hohen Strahlenbelastung (Kau et al. 2009; Ludlow und Ivanovic 2008; Scarfe et al. 2006). Da die DVT besonders für den Hochkontrastbereich, also zur Darstellung von Knochen und Zähnen geeignet ist (Holberg et al. 2005; Müssig et al. 2005; Wörtche et al. 2006; Ziegler et al. 2002), liefert sie für Fragestellungen in dieser Region, der CT gleichwertige Ergebnisse. Die Strahlenexposition ist dabei deutlich reduziert (Scarfe et al. 2006; Wörtche et al. 2006).

#### **2.3.1 Technische Grundlagen und Prinzip der digitalen Volumentomografie**

Wie bei jedem Röntgensystem, bilden auch beim DVT-Gerät nach Keeve (2013) vier Grundelemente eine Funktionseinheit:

- Röntgengerät: mit Röntgenröhre, Detektor und Vorrichtung zur Positionierung des Patienten
- Röntgenröhre: Erzeugung der Röntgenstrahlung
- Generator: Versorgung des Strahlers mit Energie
- Detektor: Umwandlung der Röntgenstrahlung in ein Bildsignal

Die Funktionsweise der digitalen Volumentomografie beruht auf einem dreidimensionalen, kegelförmigen Strahlenbündel und einem zweidimensionalen Detektor (DGZMK 2013). Aufgrund des verwendeten Kegelstrahls, wird sie auch als Cone-Beam-CT (CBCT) bezeichnet (Mozzo et al. 1998). Durch diese spezielle Strahlengeometrie ist es möglich mit nur einer Umdrehung einen dreidimensionalen Volumendatensatz zu generieren (Keeve 2013). Die vom Detektor erfassten einzelnen, zweidimensionalen Projektionen werden mithilfe eines dreidimensionalen Rekonstruktionsalgorithmus in das entsprechende Volumen umgerechnet (Keeve 2013). Aus den Volumina können wiederum Schichtbilder abgeleitet

werden. So ist es dem Anwender möglich, aus dem gescannten Datensatz nicht nur zweidimensionale Darstellungen in den drei Hauptebenen (Axial-, Koronal- und Sagittalebene) zu generieren, sondern auch Ansichten, die einer Panoramaschicht- bzw. Fernröntgenseitenaufnahme entsprechen. Die Volumenbilddaten ermöglichen durch ihre geometrietreue Darstellung, eine verzerrungsfreie Vermessung der anatomischen Verhältnisse (Keeve 2013; Mischkowski et al. 2007).

### 2.3.2 Strahlenexposition und kieferorthopädischer Anwendungsbereich

Grundsätzlich muss für den Einsatz der DVT, wie für jede andere Röntgenaufnahme nach dem Rechtfertigungsgrundsatz der Röntgenverordnung vom 30.04.2003 eine rechtfertigende Indikation bestehen (Bundesministerium für Umwelt 2003; Hirschfelder 2008). Der gesundheitliche Nutzen der Strahlung muss demnach größer sein als das Risiko, welches aus der Anwendung entsteht. Aus strahlenhygienischen Gesichtspunkten, soll der Gebrauch außerdem nach dem ALARA-Prinzip („*As low as reasonably achievable*“) erfolgen (European Commission 2004; Farman 2005). Die Erstellung von Röntgenbildern hat also unter geringstmöglicher Strahlenbelastung des Patienten zu erfolgen, sie muss aber gleichzeitig eine ausreichende diagnostische Güte garantieren (DGZMK 2013; European Commission 2004). *„Für Kinder und Jugendliche gelten die Regelungen der Röntgenverordnung in besonderem Maße“*, da diese *„im Vergleich zu einem Erwachsenen mittleren Alters ein um den Faktor 3 erhöhtes Strahlenrisiko auf[weisen]“* (DGZMK 2013 S. 8). Unter Einhaltung dieser Grundsätze, liegt die Wahl des geeigneten röntgenologischen Verfahrens in der Verantwortung des Behandlers.

Die Berechnung der effektiven Strahlendosis einer Röntgenaufnahme, beruht auf organspezifischen Gewichtungsfaktoren. Diese wurden von der International Commission on Radiation Protection (2007) gegenüber den bis dahin geltenden Werten aus dem Jahr 1990 angepasst. Eine Übersicht effektiver Strahlendosen bildgebender Verfahren in der Zahn-Mund- und Kieferheilkunde, bietet die evidenzbasierte Strahlenschutzrichtlinie Nr.172 der Europäischen Kommission (European Commission 2012). Die effektive Dosis einer DVT-Aufnahme liegt im Mittel deutlich unter derjenigen einer CT-Aufnahme (DGZMK 2013; Ludlow und Ivanovic 2008). Aus strahlenhygienischen Gesichtspunkten kann die DVT zwischen CT und konventioneller zweidimensionaler Basisdiagnostik angesiedelt werden (Pauwels et al. 2012).

Zum Einsatzgebiet von 3D-Bildgebungsverfahren in der Kieferorthopädie werden Zahndurchbruchsstörungen, Wurzelanomalien und Wurzelresorptionen, Asymmetrien, sowie

Diagnostik und Planung bei kraniofazialen Fehlbildungen gezählt (Hirschfelder 2008). Weitere bedeutende Indikationsbereiche der digitalen Volumentomografie, sind die Diagnostik und Lokalisation verlagerter, impakterter Zähne, die Beurteilung überzähliger Zahnanlagen, sowie dysplastischer Zähne und die Darstellung des Knochenangebotes im Rahmen bevorstehender Zahnbewegungen (DGZMK 2013; Hirschfelder 2008; Müssig et al. 2005). Besonders bei Patienten mit LKG-Spalten ist die 3D-Diagnostik zur Beurteilung von Anlage und Topografie spaltständiger Zähne sowie zur prä- und postoperativen Bewertung einer Osteoplastik sinnvoll (Hirschfelder 2008; Müssig et al. 2005).

### 3 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Ermittlung des Volumens von Kiefer-, bzw. Kiefer-Gaumenspalten bei Patienten mit Lippen-Kiefer- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mittels digitaler Volumentomographie, vor Durchführung einer sekundären Osteoplastik. Mit den Ergebnissen sollen folgende Fragen untersucht werden:

- 1) Bestehen Alters- und geschlechtsbezogene Volumenunterschiede?
- 2) Bestehen Spaltform bezogene Volumenunterschiede von unilateralen LKG-, bilateralen LKG-, unilateralen LK- und bilateralen LK-Spalten?
- 3) Welchen Einfluss haben Zahnanlagen ( $I_2$ ) im Defektbereich auf das Spaltvolumen?
- 4) Bestehen durch unterschiedliche Methoden der transversalen Erweiterung der Maxilla signifikante Volumendifferenzen. Analysiert werden Spaltvolumina nach Behandlung mit GNE, Quadhelix bzw. herausnehmbaren Apparaturen.

Anhand dieser Erkenntnisse sollen mögliche Verteilungsmuster bzgl. der obengenannten Fragen erkannt werden. Zudem soll erörtert werden, ob die angewandte Methode zur Berechnung von Spaltvolumina ein valides Verfahren darstellt und somit als Grundlage für die Vorhersage benötigter Transplantatmengen bei einer Kieferspaltosteoplastik dienen kann.

## 4 Patienten und Methode

Der Antrag auf ethische Unbedenklichkeit zur vorliegenden Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München positiv beurteilt (Nr. 337-15).

### 4.1 Patienten

Die im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung ausgewerteten DVT-Aufnahmen wurden alle in der Poliklinik für Kieferorthopädie der Ludwig-Maximilians-Universität München erstellt. Verwendet wurden bereits vorhandene Datensätze von Patienten mit Lippen-Kiefer-, bzw. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, welche im Spaltzentrum der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München behandelt wurden. Die Anfertigung dieser Datensätze war zur chirurgischen sowie kieferorthopädischen Therapieplanung medizinisch indiziert. Sie wurden zur Beurteilung des Knochenangebots im Spaltbereich und zur Bestimmung von Lage, Wurzelentwicklung, Anzahl und anatomischer Form von Zähnen im Spalt- bzw. angrenzenden Bereich herangezogen. Die Patienten wurden anhand der folgenden Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien selektiert:

- |                      |   |
|----------------------|---|
| Einschlusskriterien: | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Patienten mit unilateralen LKG-, bilateralen LKG-, unilateralen LK- oder bilateralen LK-Spalten</li><li>2. Behandlung in der interdisziplinären Spaltsprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München</li><li>3. DVT-Aufnahme ab Januar 2008 vorhanden</li><li>4. Patienten vor sekundärer Osteoplastik</li><li>5. Patienten mit Non-syndromalen Spaltbildungen</li></ol>  |
| Ausschlusskriterien: | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Patienten mit Syndrom-assoziierten Spaltbildungen</li><li>2. Patienten mit isolierten Lippen- bzw. Gaumenspalten (Weichgaumen-, bzw. Hartgaumen-Weichgaumenspalten)</li><li>3. Patienten mit bereits erfolgter sekundärer Osteoplastik</li><li>4. Patienten, die außerhalb der interdisziplinären Spaltsprechstunde der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München kieferorthopädisch behandelt wurden</li><li>5. Datensätze mit Artefakten</li></ol> |

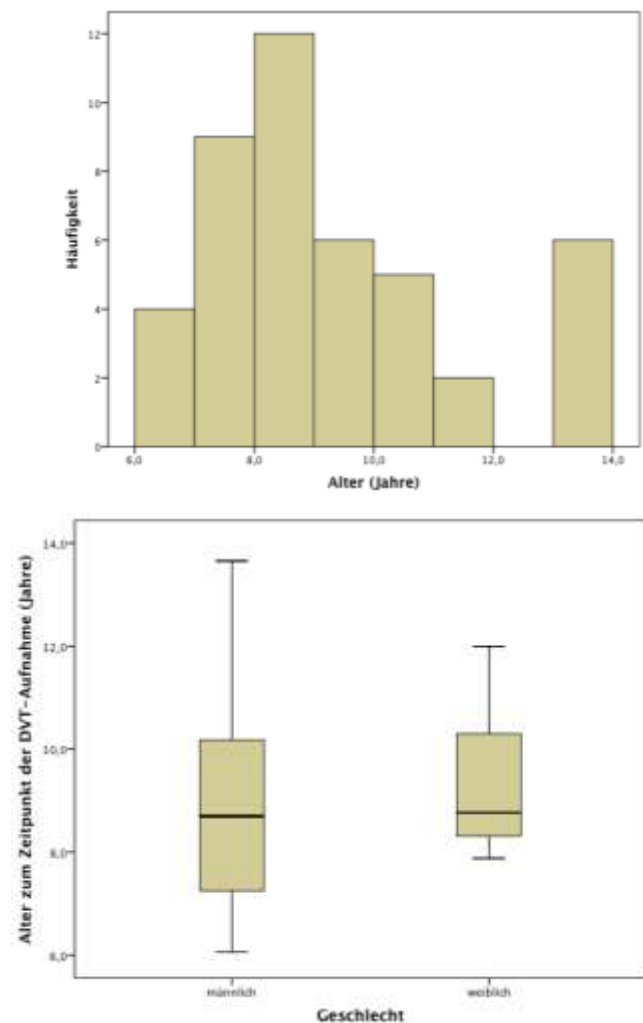
Den oben genannten Selektionskriterien entsprachen insgesamt 44 Patienten. Davon waren 29 männlich mit einem durchschnittlichen Alter von 9,27 Jahren und 15 weiblich mit einem durchschnittlichen Alter von 9,28 Jahren (Tabelle 4.1; Abbildung 4.1). Das Alter der



Patienten zum Zeitpunkt der DVT-Aufnahme lag bei durchschnittlich 9,27 ( $\pm 2,16$ ) Jahren. Der jüngste Patient war 6,06 Jahre und der älteste 13,65 Jahre alt (Abbildung 4.1).

**Tabelle 4.1:** Altersverteilung des Patientenkollektivs in Jahren zum Zeitpunkt der DVT-Aufnahme.

Geschlecht	N	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich	29	9,27	2,52	8,70	6,06	13,65
Weiblich	15	9,28	1,25	8,77	7,88	12,00
Gesamt	44	9,27	2,16	8,74	6,06	13,65



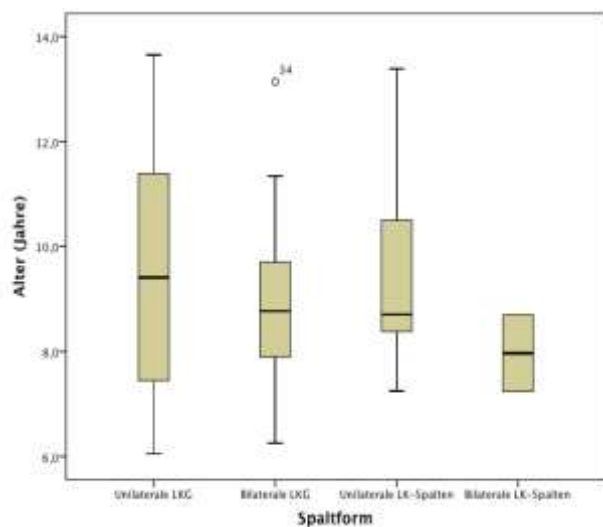
**Abbildung 4.1:** Alterszusammensetzung im untersuchten Patientenkollektiv (N = 44). Häufigkeitsverteilung der Altersklassen (oben) und geschlechtsspezifische Alterszusammensetzung (unten) zum Zeitpunkt der DVT-Aufnahme (männlich, N = 29; weiblich, N = 15).

Das gesamte Patientenkollektiv setzte sich aus 19 unilateralen und 13 bilateralen LKG-Spalten, sowie 10 unilateralen und 2 bilateralen LK-Spalten zusammen. Die Gruppe der unilateralen Spaltträger bestand aus 14 männlichen und 5 weiblichen Patienten, welche zum Untersuchungszeitpunkt im Durchschnitt 9,62 bzw. 9,89 Jahre alt waren. Von den bilateralen Spaltpatienten waren 8 männlich und 5 weiblich, mit einem durchschnittlichen Alter von 8,94 bzw. 8,66 Jahren. Die Gruppe der unilateralen Lippen-Kieferspalten teilte sich in 5 männliche und 5 weibliche Patienten welche durchschnittlich 9,33 bzw. 9,28 Jahre alt waren. Beide

bilaterale LK-Spalträger waren männlich und im Mittel 7,97 Jahre alt. (Tabelle 4.2 und Abbildung 4.2)

**Tabelle 4.2:** Altersverteilung des Patientenkollektivs in Jahren zum Zeitpunkt der DVT-Aufnahme bezogen auf die Spaltform.

Spaltform	Geschlecht	N	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	Männlich	14	9,62	2,87	9,26	6,06	13,65
	Weiblich	5	9,89	1,61	10,09	8,12	12,00
	Gesamt	19	9,69	2,56	9,41	6,06	13,65
LKG bilateral	Männlich	8	8,94	2,43	8,60	6,26	13,14
	Weiblich	5	8,66	0,70	8,77	7,90	9,70
	Gesamt	13	8,83	1,91	8,77	6,26	13,14
LK unilateral	Männlich	5	9,33	2,37	8,43	7,25	13,39
	Weiblich	5	9,28	1,21	8,72	7,88	10,59
	Gesamt	10	9,30	1,78	8,71	7,25	13,39
LK bilateral	Männlich	2	7,97	1,03	7,97	7,24	8,70
	Weiblich	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	2	7,97	1,03	7,97	7,24	8,70
Gesamt		44	9,27	2,16	8,74	6,06	13,65



**Abbildung 4.2:** Altersverteilung (Jahre) zum Zeitpunkt der DVT-Aufnahme getrennt nach Spaltformen (N: siehe Tabelle 4.2).

Alle Patienten waren sowohl chirurgisch als auch kieferorthopädisch vorbehandelt. Zu den chirurgischen Eingriffen zählen die Verschlussoperationen der Lippe sowie des weichen und harten Gaumens. Bei den LKG-Spaltpatienten wurde zusätzlich die Behandlung mit einer Oberkieferplatte unmittelbar nach der Geburt durchgeführt. Die hier untersuchte Kategorie „Vorbehandlung“ bezieht sich auf die Behandlungsmethode zur transversalen Erweiterung der Maxilla. In 14 Fällen erfolgte dies mit Hilfe einer Gaumennahterweiterungsapparatur (GNE) und in 8 Fällen mit einer Quadhelix (QH). Bei 15 Patienten war zum Zeitpunkt der

DVT-Aufnahme keine transversale Erweiterung im Sinne von GNE oder Quadhelix durchgeführt worden. Die kieferorthopädische Behandlung erfolgte hier mit herausnehmbaren Apparaturen, die aber nicht weiter differenziert wurden. Bei 7 Patienten konnte die Vorbehandlungsmethode nicht zweifelsfrei geklärt werden, da die kieferorthopädische Behandlung außerhalb der Poliklinik für Kieferorthopädie durchgeführt wurde. Diese Patienten wurden in der Kategorie „Externe“ zusammengefasst.

#### 4.2 Technische Daten des DVT-Systems

Alle DVT-Untersuchungen wurden mit dem DVT-Gerät Galileos von Sirona Dental Systems (Bensheim, Deutschland) der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München unter standardisierten Bedingungen durchgeführt (Tabelle 4.3). Für dieses Gerät liegt die effektive Strahlendosis bei einem Strom-Zeit-Produkt von 21 mAs bei 70  $\mu$ Sv (Ludlow und Ivanovic 2008).

**Tabelle 4.3:** Technische Daten des verwendeten Galileos DVT-Systems der Fa. Sirona Dental Systems (Bensheim, Deutschland).

Aufnahmeparameter	Wert
Scanzeit [s]	14
Röhrenstrom [mA]	7
Strom-Zeit-Produkt [mAs]	28
Röhrenspannung [kV]	85
Aufnahmevolumen [cm <sup>3</sup> ]	15×15×15

#### 4.3 Erzeugung der DVT-Datensätze

Die Aufnahmen erfolgten am stehenden bzw. sitzenden Patienten. Zur Positionierung musste sich der Patient an den Haltegriffen festhalten und bei waagrecht ausgerichteter Okklusionsebene mit den Frontzähnen auf das sogenannte Aufbissstück beißen. Mit Hilfe eines Lichtvisiers wurde der Kopf des Patienten bezüglich der Midsagittalebene ausgerichtet und mit einer Stirnstütze fixiert.

#### 4.4 Weiterverarbeitung der DVT-Datensätze

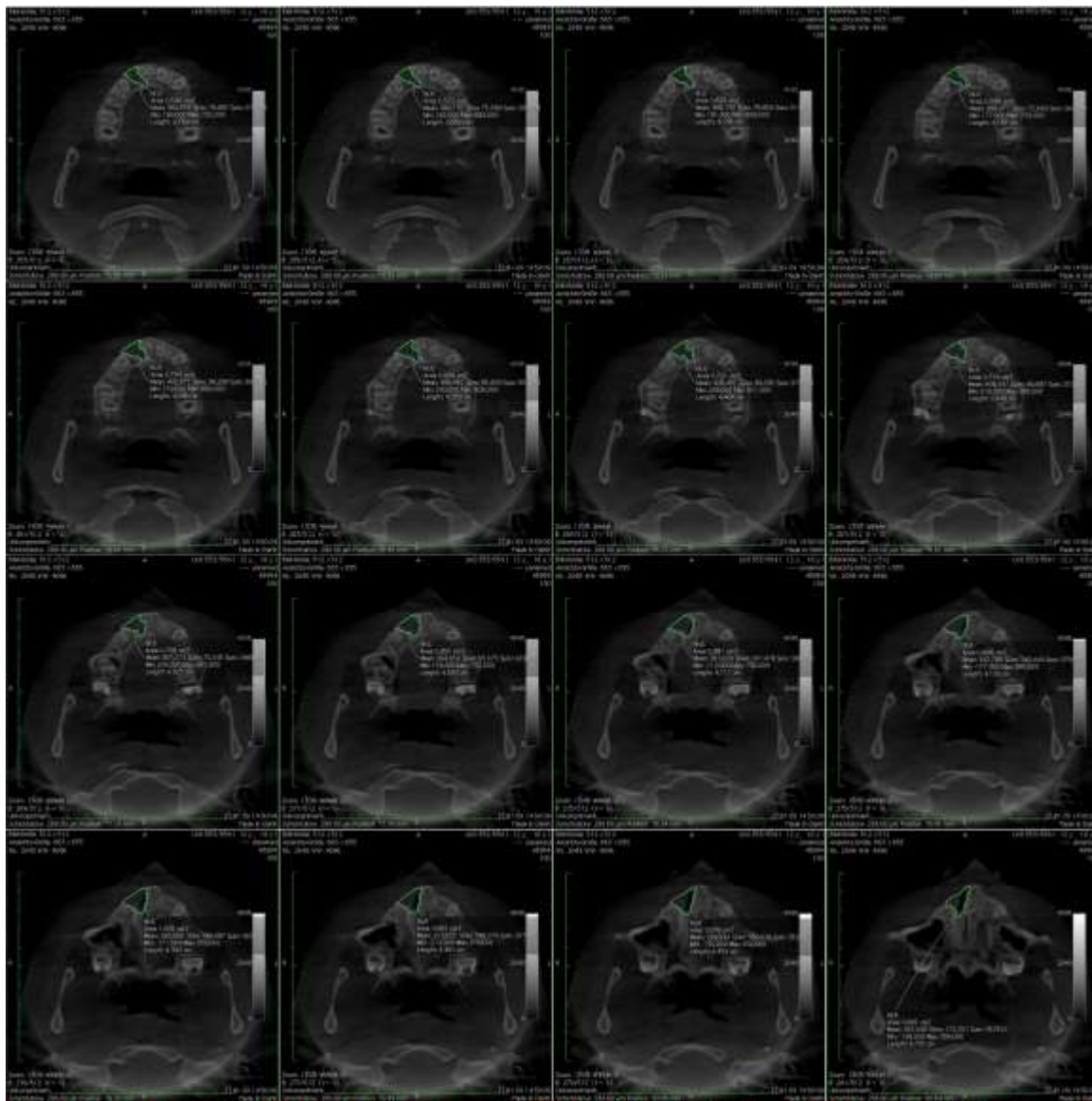
Die DVT- Aufnahmen wurden auf einer externen Festplatte gespeichert. Mittels USB-Verbindung wurden diese als DICOM-Datensatz anonymisiert in das Softwareprogramm OsiriX Version 3.6.1 (OsiriX Foundation, Genf, Schweiz) eines angeschlossenen Notebooks

zur weiteren Auswertung importiert. Die Volumenmessungen der Knochendefekte erfolgten auf einem MacBook Pro Notebook (Apple Computer, Cupertino, CA, USA) mit dem Betriebssystem Mac OS X Version 10.6.

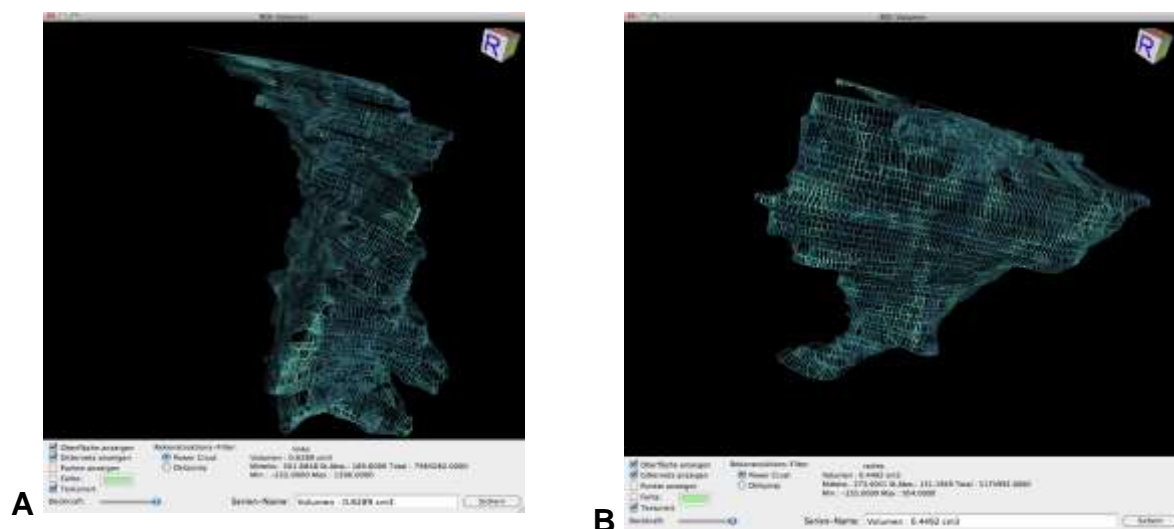
Für die Vermessung wurde die Darstellung der DVTs in axialer Ansicht gewählt. Der Spaltbereich in jeder Schicht stellte eine sogenannte „*Region of Interest*“ (ROI) dar. Die Schichtdicke betrug 288  $\mu\text{m}$ . Anschließend erfolgte die Markierung der ROIs in jeder Schicht des definierten Messbereichs durch eine Vielzahl einzelner Punkte. Diese Punkte wurden den Spalträndern genau angepasst und ergaben ein geschlossenes ROI, dessen Flächeninhalt automatisch berechnet wurde (Abbildung 4.3) (Heuberger und Rosset o. J.). Nach Markierung aller ROIs (Abbildung 4.4) konnten diese dreidimensional dargestellt und das Volumen des entstandenen Körpers berechnet werden (Abbildung 4.5). Bei bilateralen Spalten werden rechter und linker Anteil nach beschriebener Methode vermessen und die berechneten Volumina anschließend addiert. Bei vorhandenen Zahnanlagen ( $I_2$ ) im Defektbereich erfolgt zusätzlich deren separate Vermessung und Volumenbestimmung welche anschließend vom Gesamtvolumen subtrahiert wurde.



**Abbildung 4.3:** Markierter Spaltbereich (ROI) in axialer Schicht mit berechnetem Flächeninhalt



**Abbildung 4.4:** Ausschnitt aus einer Serie markierter Spaltbereiche (ROIs) in jeder axialen DVT-Schicht. Abbildung erstellt aus einer mit OsiriX-erzeugten Bildsequenz.



**Abbildung 4.5:** Dreidimensionale Darstellung fertig berechneter Spaltvolumina hier am Beispiel einer bilateralen LKG-Spalte mit linkem (A) und rechtem (B) Spaltbereich.

#### 4.5 Definition des Messbereichs

Die Grenzen des Knochendefekts wurden in den drei Raumrichtungen wie folgt definiert:

- 1) Anteriore und posteriore Begrenzung: Die Unterbrechung der mesio-distalen Knochenkontinuität, wurde dem Knochenverlauf folgend durch Verbindung beider Spaltpole rekonstruiert. Bei unilateralen Spalten erfolgte dies unter Orientierung an der nicht betroffenen kontralateralen Seite. Bei bilateralen Spaltbildungen wurde ein natürlicher Verlauf, ähnlich dem eines gesunden Patienten nachempfunden.
- 2) Transversale Begrenzung: Die Grenzen des Spaltbereichs rechts und links, sind durch den intakten Knochen des Alveolarfortsatzes und des harten Gaumens vorgegeben.
- 3) Kraniale und kaudale Begrenzung: Als kraniale Grenze wurde jene Schicht festgelegt, welche den Übergang des Gaumens in die vollständig eröffnete Nasenhöhle markiert. Kaudale Grenze ist der marginale Anteil des Alveolarfortsatzes.

#### 4.6 Statistische Analysen

Die statistische Auswertung der Messdaten und deren grafische Darstellung erfolgte mittels IBM SPSS 23 für Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Die ermittelten Messwerte für die Spaltvolumina wurden nach der statistischen Auswertung auf zwei Dezimalstellen gerundet.

Zur Überprüfung von Wiederholbarkeit und Genauigkeit der angewandten Messmethode wurde die Intrabehandler-Variabilität durch Berechnung des technischen Messfehlers („*Technical error of measurement*“, TEM) bestimmt. Hierzu wurden zwei DVT-Datensätze zufällig ausgewählt (Patient 1 und 2; Tabelle 4.4). Anschließend wurden in beiden DVTs zwei unterschiedliche Schichten vermessen, jeweils im gut abgrenzbaren zentralen Spaltbereich (optimaler Kontrast), sowie im weniger kontrastreichen kranialen Übergangsbereich (suboptimaler Kontrast). Die Flächeninhalte der ausgewählten Schichten wurden jeweils zehnmal im Abstand von drei Wochen unabhängig voneinander bestimmt. Für die Berechnung des absoluten TEM (= TEM) wurde jeweils die Differenz (d) der ersten (T1) und zweiten Messung (T2) beider Patienten gebildet. Die Differenzen wurden anschließend quadriert und addiert ( $\sum d^2$ ) und in folgende Formel eingesetzt:

$$\text{TEM} = \sqrt{\frac{\sum d_i^2}{2n}} \quad (\text{F1})$$

$\sum d^2$  = Summe der Differenzen im Quadrat;  $i$  = Anzahl der gemessenen Differenzen;  
 $n$  = Patientenanzahl

Das relative TEM (rTEM) ist der Quotient aus dem TEM aus Formel F1 und dem sogenannten „*Variable Average Value*“ (VAV), auch als „*grand mean*“ bezeichnet, multipliziert mit 100 (Formel F2) (Perini et al. 2005). Das VAV ist das arithmetische Mittel der Messungen  $T_1$  und  $T_2$ . Auch diese Berechnung wird für die Messungen mit optimalem Kontrast als auch suboptimalen Kontrast separat durchgeführt.

$$\text{rTEM} = \frac{\text{TEM}}{\text{VAV}} \times 100 \quad (\text{F2})$$

TEM, aus Formel F1; VAV, „*Variable average value*“ (Berechnung siehe oben)

**Tabelle 4.4:** Bestimmung von Wiederholbarkeit und Zuverlässigkeit der Methode durch Berechnung des absoluten „Technical error of measurement“ (TEM) bzw. relativen TEM (rTEM in %).  $T_1$ : erste Messung;  $T_2$ : Messung der gleichen Fläche nach 3 Wochen (zweite Messung).

Patient	Messung	Optimaler Kontrast			Suboptimaler Kontrast		
		Fläche $T_1$ [cm <sup>2</sup> ]	Fläche $T_2$ [cm <sup>2</sup> ]	$(T_1 - T_2)^2$	Fläche $T_1$ [cm <sup>2</sup> ]	Fläche $T_2$ [cm <sup>2</sup> ]	$(T_1 - T_2)^2$
1	1	0,62	0,59	0,0009	0,78	0,82	0,0016
	2	0,60	0,63	0,0009	0,80	0,77	0,0009
	3	0,59	0,61	0,0004	0,75	0,80	0,0025
	4	0,62	0,62	0,0000	0,81	0,79	0,0004
	5	0,61	0,60	0,0001	0,79	0,76	0,0009
	6	0,63	0,60	0,0009	0,74	0,72	0,0004
	7	0,63	0,61	0,0004	0,81	0,76	0,0025
	8	0,62	0,60	0,0004	0,73	0,80	0,0049
	9	0,59	0,61	0,0004	0,76	0,74	0,0004
	10	0,60	0,62	0,0004	0,80	0,78	0,0004
2	1	0,65	0,68	0,0009	1,20	1,17	0,0009
	2	0,62	0,63	0,0001	1,16	1,19	0,0009
	3	0,62	0,64	0,0004	1,16	1,15	0,0001
	4	0,64	0,66	0,0004	1,15	1,18	0,0009
	5	0,65	0,63	0,0004	1,16	1,14	0,0004
	6	0,64	0,65	0,0001	1,18	1,15	0,0009
	7	0,68	0,67	0,0001	1,17	1,18	0,0001
	8	0,66	0,65	0,0001	1,15	1,17	0,0004
	9	0,67	0,65	0,0004	1,14	1,15	0,0001
	10	0,68	0,64	0,0016	1,16	1,18	0,0004
Mittelwert:		0,63	0,63	0,0005	0,97	0,97	0,0010
		TEM		0,02	TEM		0,02
		rTEM [%]		2,42	rTEM [%]		2,31



Da keine normalverteilten Messdaten vorlagen, wurde für den Vergleich zweier unverbundener Stichproben der U-Test nach Mann und Whitney als nicht-parametrisches statistisches Testverfahren herangezogen. Überprüft wird hierbei die Nullhypothese ( $H_0$ ), dass beide Stichproben aus der gleichen Grundgesamtheit stammen (Bühl und Zöfel 2000; Weiß 2008). Bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben, kam der H-Test nach Kruskal und Wallis zum Einsatz. (Bühl und Zöfel 2000; Weiß 2008). Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

In den Abbildungen 5.5 und 5.7 wurden als graphische Darstellung Mosaikplots gewählt, die mit R 3.2.2 (R Core Team 2015) und der „vcd“-Erweiterung Version 1.4-1 (Meyer et al. 2015) erstellt wurden. Sie sind eine Visualisierungsform von Kreuztabellen. Jede Fläche des Mosaikplots stellt hierbei eine Merkmalskombination der zugrunde liegenden Kreuztabelle dar und ist proportional zur Häufigkeit dieser Merkmalskombination (Friendly 1994).

Als Nullhypothesen werden formuliert:

- a) Es bestehen keine altersbezogenen Volumenunterschiede.
- b) Es bestehen keine geschlechtsbezogenen Volumenunterschiede.
- c) Es bestehen keine spaltformabhängigen Volumenunterschiede.
- d) Die Volumina der untersuchten Spaltformen der weiblichen bzw. männlichen Patienten unterscheiden sich nicht aufgrund des Alters.
- e) Es bestehen keine Volumenunterschiede beim Vergleich der Geschlechter unter Berücksichtigung der Spaltform.
- f) Es bestehen keine Volumenunterschiede innerhalb der weiblichen bzw. männlichen Patienten unter Berücksichtigung der Spaltform.
- g) Es bestehen keine Volumenunterschiede in Abhängigkeit von Zahnanlagen ( $I_2$ ) im Spaltbereich.
- h) Es bestehen keine spaltformbezogenen Volumenunterschiede in Abhängigkeit von Zahnanlagen ( $I_2$ ) im Spaltbereich.
- i) Es bestehen keine Volumenunterschiede abhängig von Zahnanlagen ( $I_2$ ) im Spaltbereich für den Vergleich von LKG und LK unilateral.
- j) Es bestehen keine Volumenunterschiede beim Vergleich der Vorbehandlungsarten (Quadhelix, GNE, herausnehmbare Apparaturen).
- k) Es bestehen keine spaltformabhängigen Volumenunterschiede beim Vergleich der Vorbehandlungsarten (Quadhelix, GNE, herausnehmbare Apparaturen).



## 5 Ergebnisse

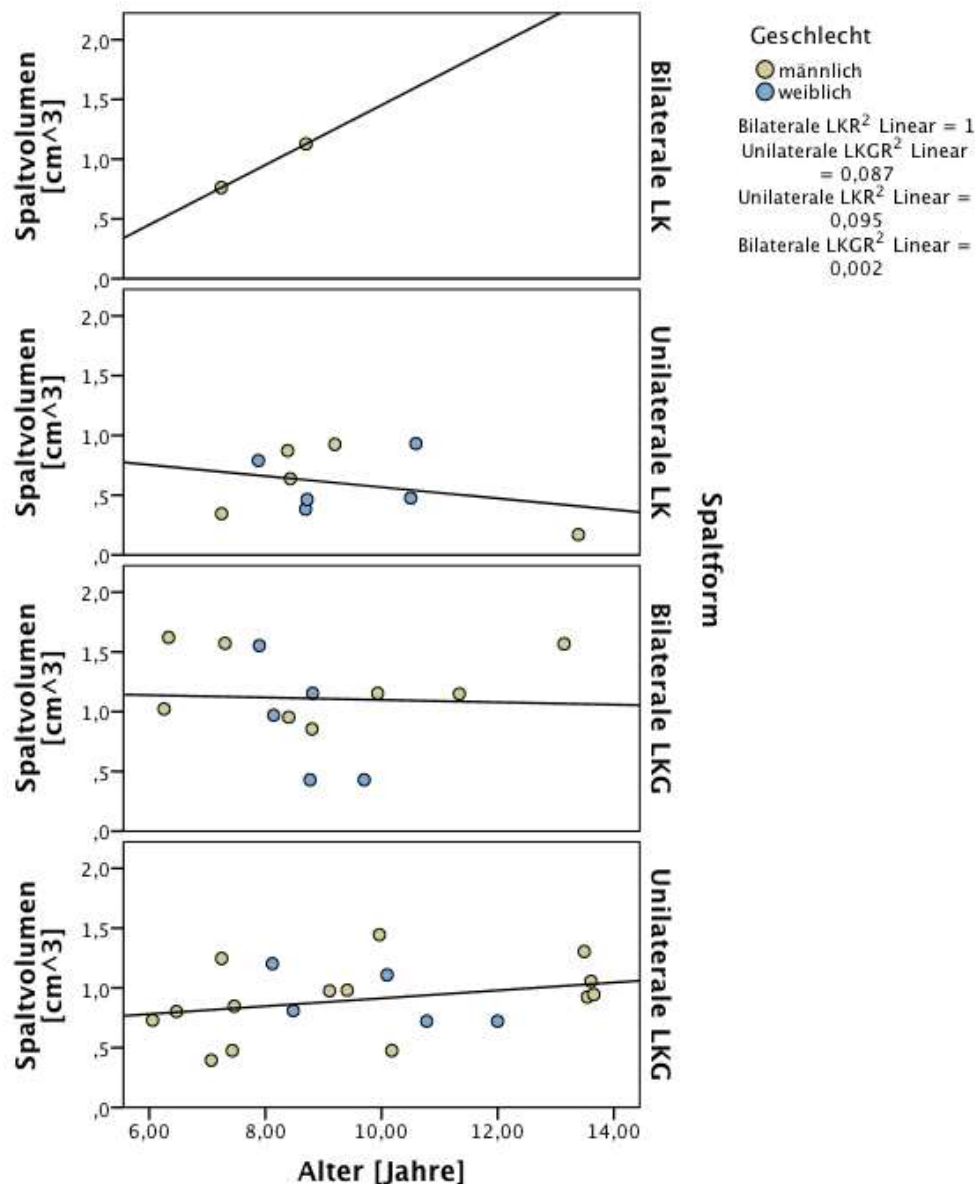
### 5.1 Altersabhängigkeit des Spaltvolumens

Die Alterszusammensetzung der hier untersuchten Patientengruppe wurde bereits in Kapitel 4.1 dargestellt (Abbildung 4.1, Tabelle 4.1). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Altersstruktur bzgl. des Geschlechtes festgestellt ( $p = 0,465$ ; Mann-Whitney U-Test). Unterschiede in der Altersstruktur bzgl. der Spaltform ( $p = 0,616$ ; Kruskal-Wallis-Test) bzw. geschlechtsspezifische spaltformabhängige Unterschiede (männlich:  $p = 0,792$ ; weiblich:  $0,566$ ; Kruskal-Wallis-Test) konnten ebenfalls nicht festgestellt werden (Abbildung 4.2, Tabelle 4.2).

Zur Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen Spaltvolumen und Patientenalter wurden für jeden Spalttypus Regressionsgeraden berechnet (Abbildung 5.1). Diesen Geraden liegt jeweils eine Gleichung zugrunde, welche aus einem bekannten Wert für das Alter, einen entsprechenden Wert für das Spaltvolumen prognostiziert (Weiß 2008). Die Güte der Regressionsgeraden kann durch das Bestimmtheitsmaß bzw. den Determinationskoeffizienten  $R^2$  beurteilt werden (Weiß 2008). Für die untersuchten Spaltformen wurden folgende Werte ermittelt:

- unilaterale LKG-Spalten:  $R^2 = 0,087$ ,
- bilaterale LKG-Spalten  $R^2 = 0,002$ ,
- unilaterale LK-Spalten  $R^2 = 0,095$ ,
- bilaterale LK-Spalten  $R^2 = 1$ .

Diese Ergebnisse sagen aus, dass im Falle der unilateralen LKG-Spalten 8,7 % der Varianz des Spaltvolumens durch das Alter bedingt sind. Analog gilt dies für 0,2 % der bilateralen LKG- und für 9,5 % der unilateralen LK-Spalten. Die übrigen 91,3 % bei den unilateralen LKG-, sowie 99,8 % bei den bilateralen LKG-Spalten und 90,5 % bei den unilateralen LK-Spalten, sind also durch andere Einflüsse bedingt (Weiß 2008). Diese sehr niedrigen Werte lassen also keinen Zusammenhang zwischen dem Spaltvolumen und dem Alter der Patienten erkennen. Einen Sonderfall stellen die bilateralen LK-Spalten dar, da hier nur zwei Werte vorhanden waren, welche die Regressionsgerade definieren, aber letztlich keine Aussage erlauben.



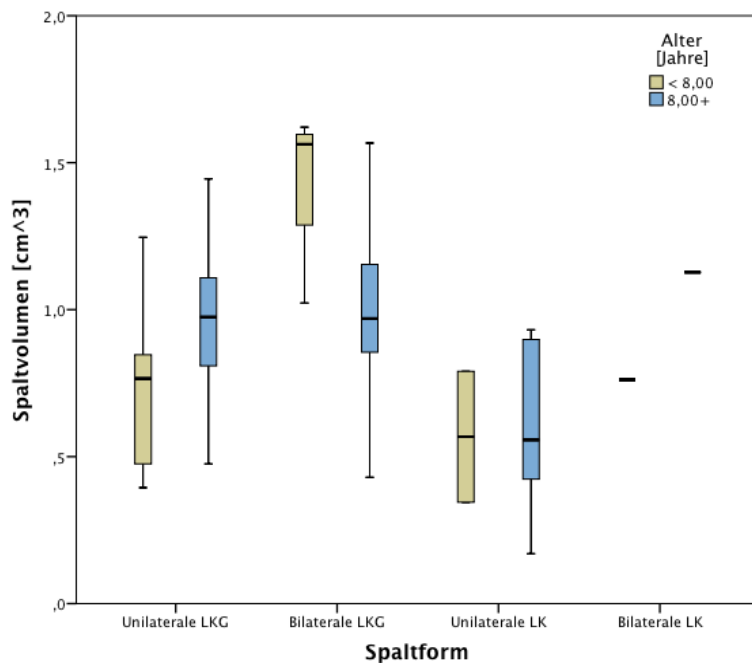
**Abbildung 5.1:** Zusammenhang zwischen Spaltvolumen (cm<sup>3</sup>) und Alter (Jahre) innerhalb der jeweiligen Spaltformen bilaterale LK, unilaterale LK, bilaterale LKG und unilaterale LKG, dargestellt durch Punktwolken und Regressionsgeraden.

Von den insgesamt 44 untersuchten Patienten waren 13 jünger als 8 Jahre und 31 waren 8 Jahre und älter. Die Spaltvolumina der unter 8-Jährigen reichten von 0,35 cm<sup>3</sup> bis 1,62 cm<sup>3</sup>. Bei den ≥8-Jährigen von 0,17 cm<sup>3</sup> bis 1,57 cm<sup>3</sup>. Bei den Patienten mit unilateraler LKG-Spalte waren 6 jünger als 8 Jahre mit Spaltvolumina von 0,39 cm<sup>3</sup> bis 1,25 cm<sup>3</sup>. 8 Jahre und älter waren 13 Patienten mit Volumina von 0,48 cm<sup>3</sup> bis 1,44 cm<sup>3</sup>. Unter den Patienten mit bilateraler LKG-Spalte waren 4 jünger als 8 Jahre. Ihre gemessenen Spaltvolumina reichten von 1,02 cm<sup>3</sup> bis 1,62 cm<sup>3</sup>. 9 Patienten waren ≥8 Jahre, mit Volumina von 0,43 cm<sup>3</sup> bis 1,57 cm<sup>3</sup>. Aus der Gruppe der unilateralen LK-Spalten waren 2 Patienten unter 8 Jahre und 8 von ihnen ≥8 Jahre. Die gemessenen Spaltvolumina reichten bei den Jüngeren von 0,35 cm<sup>3</sup> bis 0,79 cm<sup>3</sup>. Bei den ≥8-Jährigen wurden Werte von 0,17 cm<sup>3</sup> bis 0,93 cm<sup>3</sup> ermittelt. Bei den

beiden Patienten mit bilateralen LK-Spalten war ein Patient unter, der andere über 8 Jahre. Ihre Spaltvolumina lagen bei 0,76 cm<sup>3</sup> und 1,13 cm<sup>3</sup> (Tabelle 5.1 und Abbildung 5.2).

**Tabelle 5.1:** Spaltvolumina der Altersgruppen <8 und ≥8 Jahren getrennt nach Spaltform. Aufgrund 2 vorhandener Patienten mit bilateraler LK-Spalte werden die gemessenen Volumina als Minimum und Maximum angegeben.

Spaltform	Altersgruppe	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	<8	6	0,75	0,30	0,77	0,39	1,25
	≥8	13	0,97	0,26	0,97	0,48	1,44
LKG bilateral	<8	4	1,44	0,28	1,56	1,02	1,62
	≥8	9	0,96	0,36	0,97	0,43	1,57
LK unilateral	<8	2	0,57	0,31	0,57	0,35	0,79
	≥8	8	0,61	0,28	0,56	0,17	0,93
LK bilateral	<8	1	-	-	-	0,76	0,76
	≥8	1	-	-	-	1,13	1,13
Gesamt	<8	13	0,94	0,44	0,90	0,35	1,62
	≥8	31	0,88	0,33	0,93	0,17	1,57
Gesamt		44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62



**Abbildung 5.2:** Volumenverteilung (cm<sup>3</sup>) der Altersgruppen <8 und ≥8 Jahren getrennt nach Spaltform: LKG unilateral (N = 19), LKG bilateral (N = 13), LK unilateral (N = 10), LK bilateral (N = 2).

Eine Gegenüberstellung der Volumina von unter sowie ≥8-Jährigen Patienten ergab für das gesamte untersuchte Patientengut keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,979$ ; Mann-Whitney U-Test). Getrennt nach Spaltform konnten sowohl für die einseitigen LKG- ( $p = 0,127$ ; Mann-Whitney U-Test), als auch für die einseitigen LK-Spalten ( $p = 0,711$ ; Mann-Whitney U-Test) keine statistisch signifikanten Volumenunterschiede zwischen diesen beiden Altersgruppen ermittelt werden. Bei den Patienten mit bilateralen LKG-Spalten ergab sich ein signifikanter Volumenunterschied ( $p = 0,050$ ; Mann-Whitney U-Test). Für die beiden

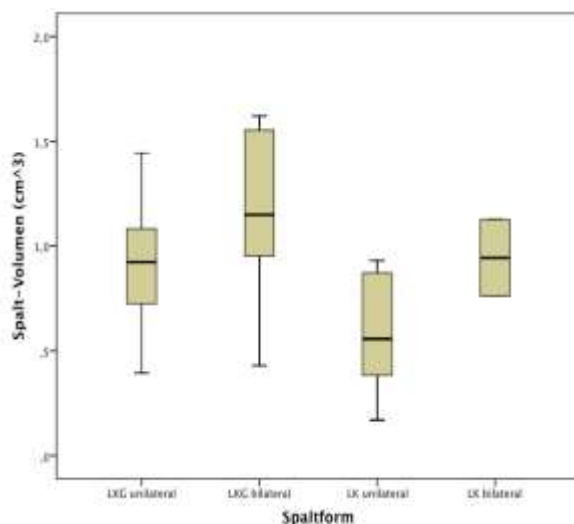
bilateralen LK-Spalten konnte aufgrund der zu niedrigen Fallzahl kein statistischer Test durchgeführt werden.

## 5.2 Spaltformen

Die volumetrischen Vermessungen der Spaltbereiche für die Kategorie „Spaltform“ ergaben jeweils folgende Werte: Unilaterale LKG-Spalten wiesen im Mittel ein Volumen von  $0,90 \text{ cm}^3$  auf, bilaterale LKG-Spalten  $1,11 \text{ cm}^3$ , unilaterale LK-Spalten  $0,60 \text{ cm}^3$  und bilaterale LK-Spalten  $0,94 \text{ cm}^3$ . Minimal und maximal gemessenen Werte reichten für LKG unilateral von  $0,39 \text{ cm}^3$  bis  $1,44 \text{ cm}^3$ , für LKG bilateral von  $0,43 \text{ cm}^3$  bis  $1,62 \text{ cm}^3$ , bei LK unilateral von  $0,17 \text{ cm}^3$  bis  $0,93 \text{ cm}^3$  und bei LK bilateral lagen die beiden vorhandenen Volumina bei  $0,76 \text{ cm}^3$  und  $1,13 \text{ cm}^3$  (Tabelle 5.2 und Abbildung 5.3).

**Tabelle 5.2:** Spaltvolumina getrennt nach Spaltform. Aufgrund zwei vorhandener Patienten mit bilateraler LK-Spalte werden hier nur die gemessenen Volumina als Minimum und Maximum angegeben.

Spaltform	N	Spaltvolumen [ $\text{cm}^3$ ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	19	0,90	0,29	0,92	0,39	1,44
LKG bilateral	13	1,11	0,40	1,15	0,43	1,62
LK unilateral	10	0,60	0,27	0,56	0,17	0,93
LK bilateral	2	-	-	-	0,76	1,13
Gesamt	44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62



**Abbildung 5.3:** Volumenverteilung getrennt nach Spaltform: LKG unilateral (N = 19), LKG bilateral (N = 13), LK unilateral (N = 10), LK bilateral (N = 2).

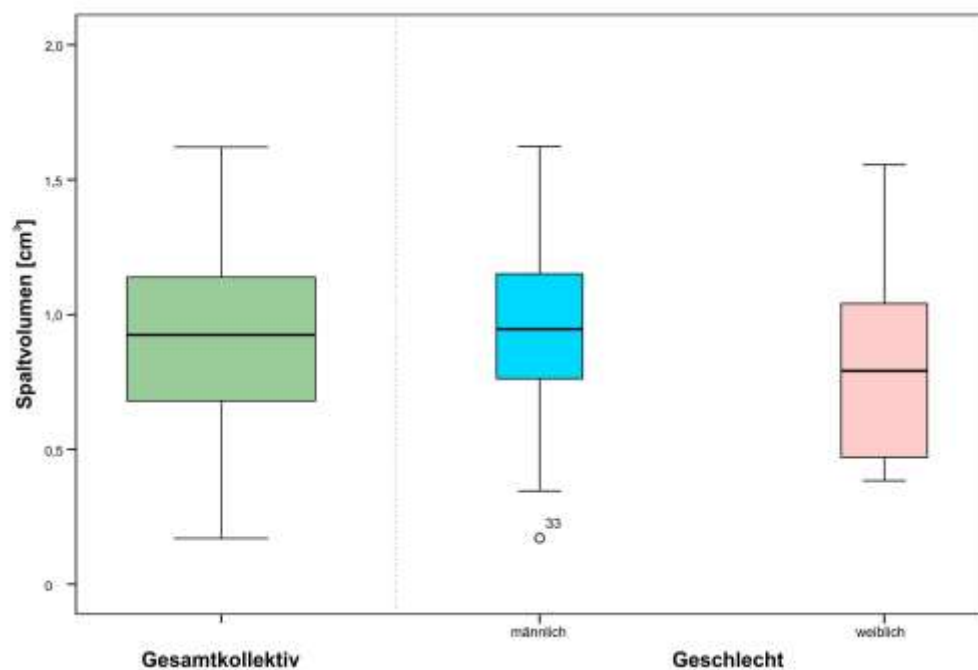
Die diversen Spaltformen wiesen signifikant unterschiedliche Spaltvolumina auf ( $p = 0,01$ ; Kruskal-Wallis-Test).

### 5.1.3 Geschlecht

Für den Vergleich von männlichen und weiblichen Patienten, wurden die entsprechenden Spaltvolumina zunächst ohne weitere Differenzierung nach Spaltformen gegenübergestellt. Im untersuchten Kollektiv ist der Anteil männlicher Patienten knapp doppelt so hoch wie derjenige der weiblichen Patienten. Bei den männlichen Patienten wurden Volumina von  $0,17 \text{ cm}^3$  bis  $1,62 \text{ cm}^3$  ermittelt. Für die weiblichen wurden Werte von  $0,38 \text{ cm}^3$  bis  $1,55 \text{ cm}^3$  gemessen (Tabelle 5.3 und Abbildung 5.4).

**Tabelle 5.3:** Gemessene Spaltvolumina ( $\text{cm}^3$ ) männlicher und weiblicher Patienten ohne Unterscheidung nach Spaltform.

Geschlecht	N	Spaltvolumen [ $\text{cm}^3$ ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich	29	0,94	0,37	0,94	0,17	1,62
Weiblich	15	0,81	0,35	0,79	0,38	1,55
Gesamt	44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62

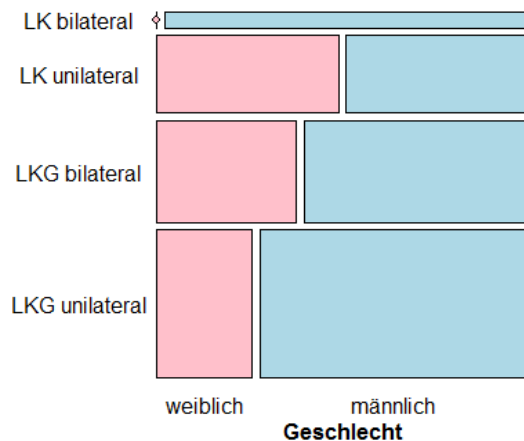


**Abbildung 5.4:** Verteilung des Spaltvolumens ( $\text{cm}^3$ ) im gesamten Patientenkollektiv ( $N = 44$ ) links und rechts getrennt nach Geschlecht: männlich ( $N = 29$ ) und weiblich ( $N = 15$ ).

Aus Tabelle 5.4 und Abbildung 5.5 kann die Verteilung der Geschlechter auf die diversen Spaltformen entnommen werden.

**Tabelle 5.4:** Kreuztabelle Spaltform vs. Geschlecht: Anteil männlicher und weiblicher Patienten an den unterschiedlichen Spaltformen. Die Prozentangaben geben den jeweiligen Anteil an der Gesamtzahl an.

Geschlecht	Spaltform – Anzahl (%-Anteil)				Gesamt
	LKG unilateral	LKG bilateral	LK unilateral	LK bilateral	
Männlich	14 (31,8)	8 (18,2)	5 (11,4)	2 (4,5)	29 (65,9)
Weiblich	5 (11,4)	5 (11,4)	5 (11,4)	0 (0,0)	15 (34,1)
Gesamt	19 (43,2)	13 (29,5)	10 (22,7)	2 (4,5)	44 (100,0)

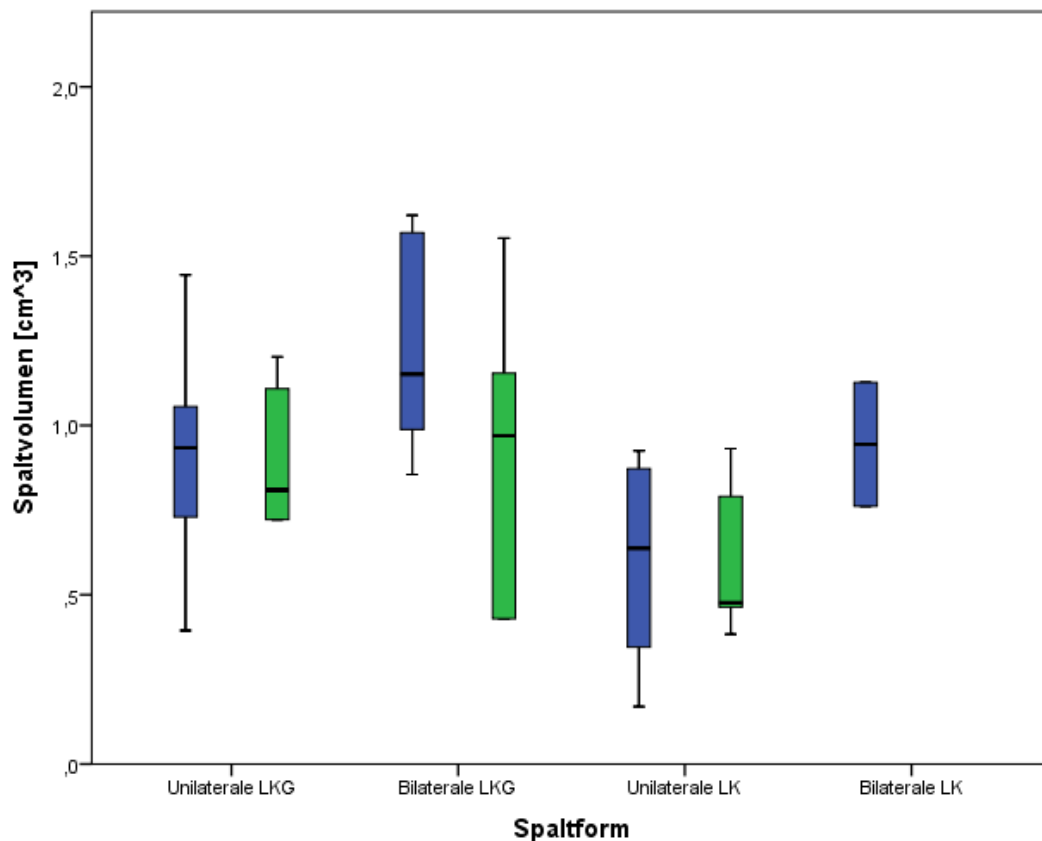


**Abbildung 5.5:** Mosaikplot: Häufigkeiten der Spaltformen unter den männlichen und weiblichen Patienten (siehe Tabelle 5.4).

Für eine nach Spaltform differenzierte Betrachtung, wurden zum Vergleich beider Geschlechter die jeweils ermittelten Volumina der gleichen Spaltform gegenübergestellt. In der Kategorie „LK bilateral“, konnte aufgrund von lediglich zwei vorhandenen Werten (beides männliche Patienten) keine vergleichende Gegenüberstellung erfolgen. Bei unilateralen LKG-Spalten lag das gemessene Spaltvolumen der männlichen Patienten zwischen  $0,39 \text{ cm}^3$  und  $1,44 \text{ cm}^3$ , bei den weiblichen zwischen  $0,72 \text{ cm}^3$  und  $1,20 \text{ cm}^3$ . Männliche Patienten mit bilateralen LKG-Spalten wiesen Volumina von  $0,86 \text{ cm}^3$  bis  $1,62 \text{ cm}^3$  auf, weibliche  $0,43 \text{ cm}^3$  bis  $1,55 \text{ cm}^3$ . Bei den unilateralen LK-Spalten reichten die Messungen für die männlichen Patienten von  $0,17 \text{ cm}^3$  bis  $0,93 \text{ cm}^3$ , die entsprechenden Werte der weiblichen Patienten von  $0,38 \text{ cm}^3$  bis  $0,93 \text{ cm}^3$ . Für die beiden Patienten mit bilateralen LK-Spalten, werden die ermittelten Volumina lediglich als Minimum und Maximum aufgeführt:  $0,76 \text{ cm}^3$  und  $1,13 \text{ cm}^3$  (Tabelle 5.5 und Abbildung 5.6.).

**Tabelle 5.5:** Volumenverteilung (cm<sup>3</sup>) des Patientenkollektivs bezogen auf Spaltform und Geschlecht.

Spaltform	Geschlecht	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	Männlich	14	0,90	0,31	0,93	0,39	1,44
	Weiblich	5	0,91	0,23	0,81	0,72	1,20
	Gesamt	19	0,90	0,29	0,92	0,39	1,44
LKG bilateral	Männlich	8	1,24	0,31	1,15	0,86	1,62
	Weiblich	5	0,91	0,48	0,97	0,43	1,55
	Gesamt	13	1,11	0,40	1,15	0,43	1,62
LK unilateral	Männlich	5	0,59	0,33	0,64	0,17	0,93
	Weiblich	5	0,61	0,24	0,48	0,38	0,93
	Gesamt	10	0,60	0,27	0,56	0,17	0,93
LK bilateral	Männlich	2	0,94	0,26	0,94	0,76	1,13
	Weiblich	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	2	-	-	-	0,76	1,13
Gesamt		44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62

**Abbildung 5.6:** Spaltformabhängige Verteilung der Spaltvolumina (cm<sup>3</sup>). Gegenüberstellung männlicher und weiblicher Patienten. N = siehe Tabelle 5.5; blau: männliche Patienten; grün: weibliche Patienten

Es konnte jeweils keine geschlechtsspezifische Verteilung bezüglich des Alters ( $p = 0,465$ ; Mann-Whitney U-Test) und des Spaltvolumens ( $p = 0,211$ ; Mann-Whitney U-Test) festgestellt werden. Dieser Wert wurde ohne Differenzierung nach Spaltform ermittelt. Die Gegenüberstellung der Spaltvolumina weiblicher und männlicher Patienten getrennt nach Spaltform wurde in einem zweiten Schritt durchgeführt. In der untersuchten Stichprobe

konnte weder innerhalb der unilateralen LKG-Spalten ( $p = 0,893$ ; Mann-Whitney U-Test), noch innerhalb der bilateralen LKG- ( $p = 0,284$ ; Mann-Whitney U-Test) und unilateralen LK-Spalten ( $p = 0,841$ ; Mann-Whitney U-Test) ein statistisch signifikanter Volumenunterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden. Da keine statistisch signifikanten, geschlechtsspezifischen Volumenunterschiede festzustellen waren, wurde für die folgenden Analysen auf eine Differenzierung der Geschlechter verzichtet.

Es wurden zusätzlich spaltformabhängige Verteilungen der ermittelten Volumina jeweils für weibliche und männliche Patienten getestet. Für die weiblichen Patienten konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p = 0,326$ ; Kruskal-Wallis-Test). Bei den männlichen Patienten war hingegen ein signifikanter Unterschied nachweisbar ( $p = 0,02$ ; Kruskal-Wallis-Test). Aufgrund der geringen Fallzahl wurde aber hier auf eine Differenzierung in den nachfolgenden Analysen verzichtet.

#### 5.1.4 Zahnanlagen im Spaltbereich (I2 angelegt/nicht angelegt)

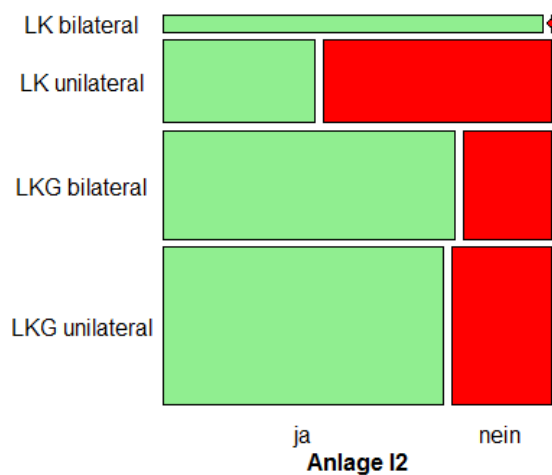
##### 5.1.4.1 Ohne Unterscheidung nach Spaltform

Eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung vorhandener bzw. nicht vorhandener Zahnanlagen im Spaltbereich (I2-Anlage) ist Tabelle 5.6 zu entnehmen. Graphisch dargestellt ist sie im Mosaikplot in Abbildung 5.7.

**Tabelle 5.6:** Kreuztabelle Spaltform vs. I2-Anlage: Unterschiedliche Spaltformen mit bzw. ohne I2-Anlage im Spaltbereich. Die Prozentangaben spiegeln den Anteil an der Gesamtzahl wider.

I2-Anlage	Spaltform - Anzahl (%-Anteil)				Gesamt
	LKG unilateral	LKG bilateral	LK unilateral	LK bilateral	
Ja	14 (31,8)	10 (22,7)	4 (9,1)	2 (4,5)	30 (68,2)
Nein	5 (11,4)	3 (6,8)	6 (13,6)	0 (0,0)	14 (31,8)
Gesamt	19 (43,2)	13 (29,5)	10 (22,7)	2 (4,5)	44 (100,0)



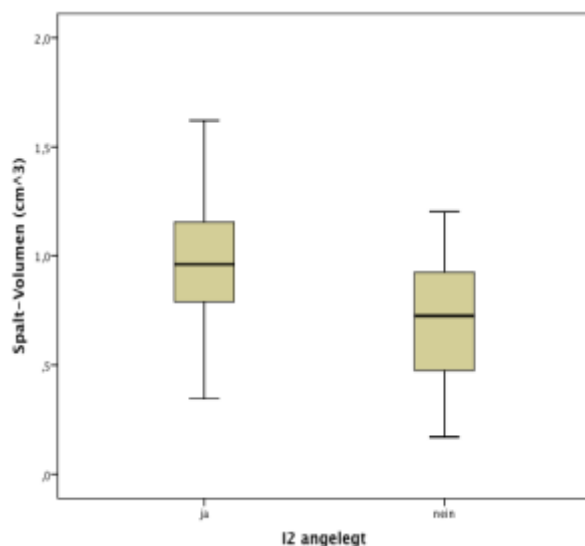


**Abbildung 5.7:** Mosaikplot: Häufigkeiten von I<sub>2</sub>-Anlagen bei den verschiedenen Spaltformen (Tabelle 5.6).

Der Beurteilung einer möglichen Abhängigkeit des Spaltvolumens von vorhandenen Zahnanlagen in diesem Bereich dient der Vergleich von Messwerten mit und ohne Zahnanlage im Spaltbereich (I<sub>2</sub> angelegt bzw. nicht angelegt). Die ermittelten Spaltvolumina mit I<sub>2</sub>-Anlage reichten von 0,35 cm<sup>3</sup> bis 1,62 cm<sup>3</sup>. Diejenigen ohne I<sub>2</sub>-Anlage von 0,17 cm<sup>3</sup> bis 1,20 cm<sup>3</sup> (Tabelle 5.7, Abbildung 5.8).

**Tabelle 5.7:** Spaltvolumina des gesamten Patientenkollektivs in cm<sup>3</sup> in Abhängigkeit von Zahnanlagen im Spaltbereich („I<sub>2</sub> angelegt“).

I <sub>2</sub> angelegt	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Ja	30	0,98	0,36	0,96	0,35	1,62
Nein	14	0,72	0,30	0,73	0,17	1,20
Gesamt	44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62



**Abbildung 5.8:** Spaltvolumina in Abhängigkeit von Zahnanlagen im Spaltbereich („I<sub>2</sub> angelegt“): „ja“ (N = 30), „nein“ (N = 14).

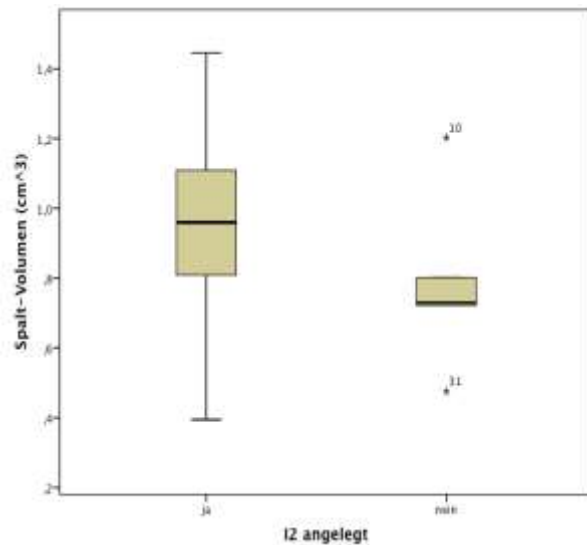
Die Volumina derjenigen Spalten mit I<sub>2</sub>-Anlage unterschieden sich signifikant von denjenigen ohne I<sub>2</sub>-Anlage ( $p = 0,039$ ; Mann-Whitney U-Test).

#### 5.1.4.2 Mit Unterscheidung nach Spaltform

Für eine detailliertere Betrachtung des Einflusses von I<sub>2</sub>-Anlagen bzw. Nichtanlage auf die gemessenen Spaltvolumina, wurde eine Differenzierung nach Spaltformen durchgeführt. Bilaterale LK-Spalten wurden aufgrund von nur zwei vorhandenen Fällen von der statistischen Analyse ausgenommen. In Tabelle 5.8 sind die beiden ermittelten Spaltvolumina als Minimum und Maximum, sowie ihr Mittelwert angegeben. Bei beiden war eine I<sub>2</sub>-Anlage nachzuweisen. In der Kategorie der unilateralen LKG-Spalten reichten die gemessenen Volumina mit I<sub>2</sub>-Anlage von 0,39 cm<sup>3</sup> bis 1,44 cm<sup>3</sup>, sowie bei I<sub>2</sub>-Aplasie von 0,48 cm<sup>3</sup> bis 1,20 cm<sup>3</sup>. (Tabelle 5.8, Abbildung 5.9)

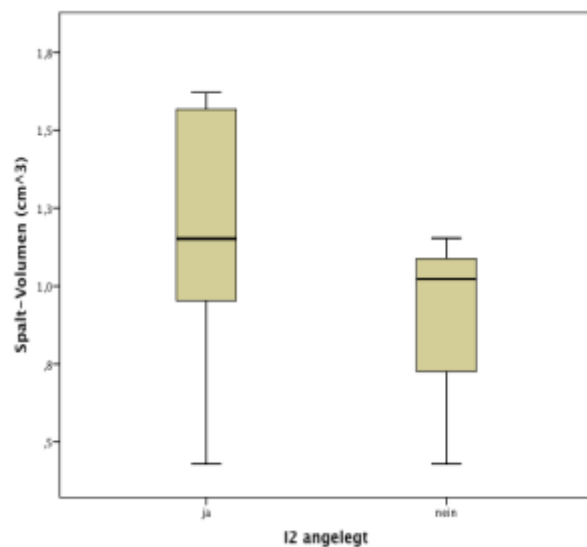
**Tabelle 5.8:** Volumenverteilung in Abhängigkeit von Spaltform und I<sub>2</sub>-Anlage im Spaltbereich.

Spaltform	I <sub>2</sub> -Anlage	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	Ja	14	0,95	0,29	0,96	0,39	1,44
	Nein	5	0,79	0,26	0,73	0,48	1,20
	Gesamt	19	0,90	0,29	0,92	0,39	1,44
LKG bilateral	Ja	10	1,18	0,39	1,15	0,43	1,62
	Nein	3	0,87	0,39	1,02	0,43	1,15
	Gesamt	13	1,11	0,40	1,15	0,43	1,62
LK unilateral	Ja	4	0,61	0,29	0,59	0,35	0,93
	Nein	6	0,59	0,28	0,56	0,17	0,93
	Gesamt	10	0,60	0,27	0,56	0,17	0,93
LK bilateral	Ja	2	-	-	-	0,76	1,13
	Nein	0	-	-	-	-	-
	Gesamt	2	-	-	-	0,76	1,13



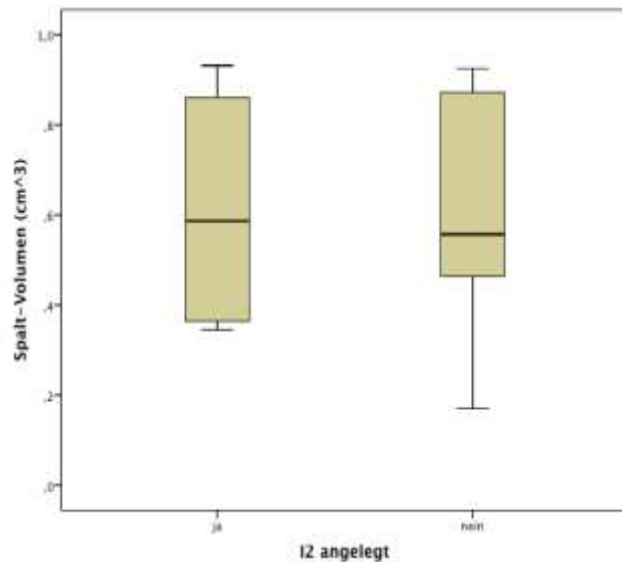
**Abbildung 5.9:** Spaltvolumina aller unilateralen LKG-Spalten mit (N = 14) und ohne (N = 5) Anlage des I<sub>2</sub> im Spaltbereich („I<sub>2</sub> angelegt“; Tabelle 5.8).

Bei den bilateralen LKG-Spalten lagen die entsprechenden Werte mit I<sub>2</sub>-Anlage zwischen 0,43 cm<sup>3</sup> und 1,62 cm<sup>3</sup>. Ohne I<sub>2</sub>-Anlage reichten diese von 0,43 cm<sup>3</sup> bis 1,15 cm<sup>3</sup> (Tabelle 5.8, Abbildung 5.10).



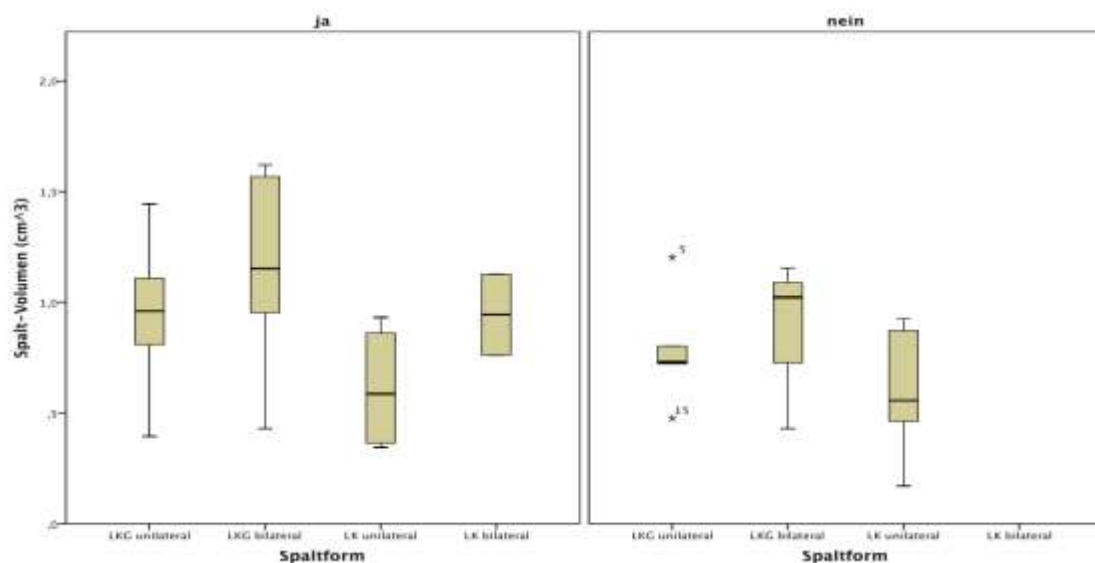
**Abbildung 5.10:** Spaltvolumina aller bilateralen LKG-Spalten mit (N = 10) und ohne (N = 3) Anlage des I<sub>2</sub> im Spaltbereich („I<sub>2</sub> angelegt“; Tabelle 5.8)

Bei den Messungen für die unilateralen LK-Spalten wurden für diejenigen mit I<sub>2</sub>-Anlage, Werte von 0,35 cm<sup>3</sup> bis 0,93 cm<sup>3</sup> ermittelt. Unilaterale LK-Spalten mit I<sub>2</sub>-Aplasie wiesen Volumina von 0,17 cm<sup>3</sup> bis 0,93 cm<sup>3</sup> auf (Tabelle 5.8, Abbildung 5.11).



**Abbildung 5.11:** Spaltvolumina aller unilateralen LK-Spalten mit ( $N = 4$ ) und ohne ( $N = 6$ ) Anlage des  $I_2$  im Spaltbereich („ $I_2$  angelegt“; Tabelle 5.8).

Abbildung 5.12 ist eine direkte Gegenüberstellung der Messwerte aller Spaltformen in einer zusammenfassenden Graphik.



**Abbildung 5.12:** Volumenverteilung ( $\text{cm}^3$ ) der verschiedenen Spaltformen mit (linkes) und ohne (rechtes) Anlage des  $I_2$  im Spaltbereich ( $I_2$ -Anlage/Ja – Nein; Tabelle 5.8).

Es wurde geprüft, ob Spalten mit Zahnanlagen im Defektbereich jeweils innerhalb einer Spaltform (LKG unilateral, LKG bilateral, LK unilateral), statistisch signifikante Volumenunterschiede, im Gegensatz zu Spalten ohne Zahnanlagen ( $I_2$ ) aufwiesen. Für keine der drei Spaltarten ergab sich ein signifikanter Wert (Mann-Whitney U-Test): LKG unilateral:  $p = 0,219$ ; LKG bilateral:  $p = 0,371$ ; LK unilateral:  $p = 1,000$ .

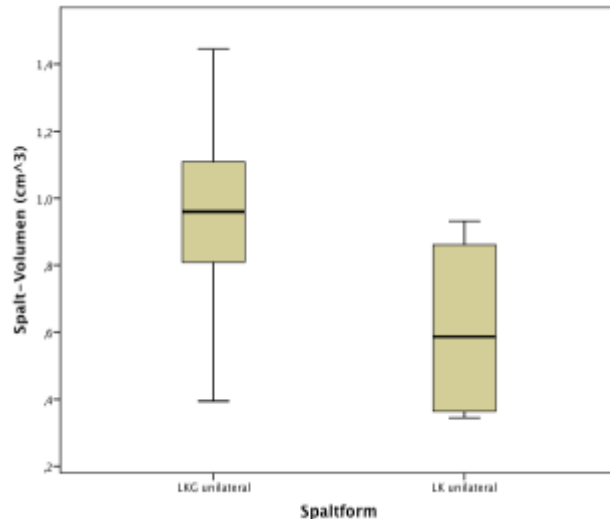
### 5.1.4.3 Vergleich LKG/LK mit und ohne Zahnanlage im Spaltbereich

Um Volumen-Unterschiede des Knochendefekts durch Beteiligung des Gaumens quantifizieren zu können, erfolgte ein Vergleich der einseitigen Spaltbildungen (unilaterale LKG und LK-Spalten), mit bzw. ohne vorhandene I<sub>2</sub>-Anlage. Die analoge Gegenüberstellung der bilateralen LKG- und LK-Spalten war aufgrund von nur zwei Patienten mit bilateraler LK-Spalte nicht sinnvoll.

Für unilaterale LKG-Spalten mit I<sub>2</sub>-Anlage reichten die gemessenen Volumina von 0,39 cm<sup>3</sup> bis 1,44 cm<sup>3</sup>. Bei den einseitigen LK-Spalten lagen die Werte bei 0,35 cm<sup>3</sup> bis 0,93 cm<sup>3</sup>. (Tabelle 5.9 und Abbildung 5.13)

**Tabelle 5.9:** Volumenverteilung (cm<sup>3</sup>) der unilateralen LKG- und LK-Spalten mit I<sub>2</sub>-Anlage.

Spaltform	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	14	0,95	0,29	0,96	0,39	1,44
LK unilateral	4	0,61	0,29	0,59	0,35	0,93
Gesamt	18	0,87	0,32	0,93	0,35	1,44

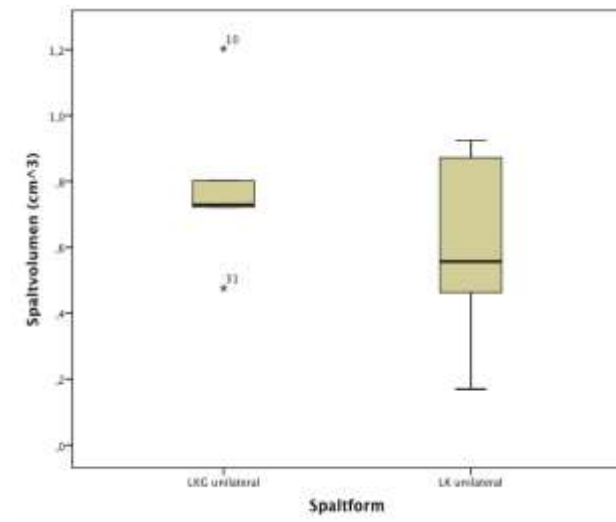


**Abbildung 5.13:** Spaltvolumina der unilateralen LKG- (N = 14) und LK-Spalten (N = 4) mit I<sub>2</sub>-Anlage (Tabelle 5.9).

Die ermittelten Spaltvolumina für unilaterale LKG-Spalten ohne I<sub>2</sub>-Anlage reichten von 0,48 cm<sup>3</sup> bis 1,20 cm<sup>3</sup>, für unilaterale LK-Spalten von 0,17 cm<sup>3</sup> bis 0,93 cm<sup>3</sup> (Tabelle 5.10 und Abbildung 5.14).

**Tabelle 5.10:** Verteilung des Spaltvolumens unilateraler LKG- und LK-Spalten ohne I<sub>2</sub>-Anlage.

Spaltform	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
LKG unilateral	5	0,79	0,26	0,73	0,48	1,20
LK unilateral	6	0,59	0,28	0,56	0,17	0,93
Gesamt	11	0,68	0,28	0,72	0,17	1,20

**Abbildung 5.14:** Spaltvolumina der unilateralen LKG- (N = 5) und LK-Spalten (N = 6) ohne I<sub>2</sub>-Anlage (Tabelle 5.10).

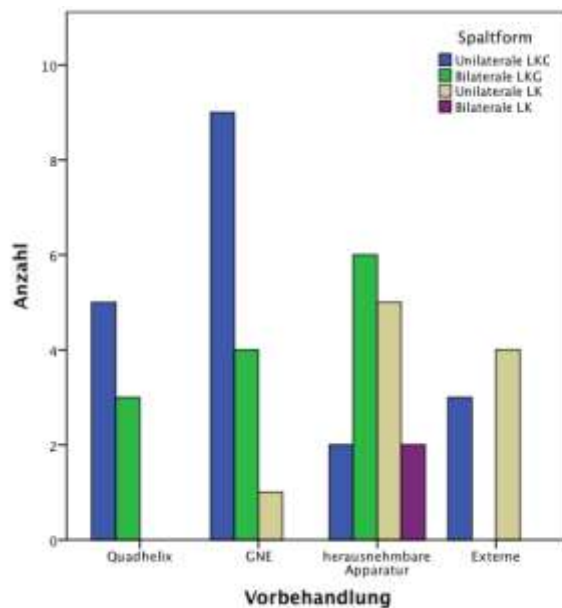
Für die unilateralen LKG- und LK-Spalten mit vorhandener I<sub>2</sub>-Anlage ergab sich mit ein statistisch gering signifikanter Volumenunterschied ( $p = 0,046$ ; Mann-Whitney-U-Test). Unilaterale LKG und LK-Spalten ohne I<sub>2</sub>-Anlage wiesen hingegen keine signifikanten Unterschiede der Spaltvolumina auf ( $p = 0,429$ ; Mann-Whitney-U-Test).

### 5.1.5 Vorbehandlung

Eine Veranschaulichung des Anteils der Vorbehandlungsarten unter den verschiedenen Spaltformen stellen Tabelle 5.11 und Abbildung 5.15 dar. Unterschieden werden Behandlungen mit Quadhelix-Apparaturen (QH), GNE und herausnehmbaren Apparaturen sowie die „externen“ Patienten.

**Tabelle 5.11:** Kreuztabelle Spaltform vs. Vorbehandlungsart: Anteil der Vorbehandlungsarten unter den verschiedenen Spaltformen. Die Prozentangaben geben den jeweiligen Anteil an der Gesamtzahl an.

Vorbehandlung	Spaltform – Anzahl (%-Anteil)								Gesamt	
	LKG unilateral		LKG bilateral		LK unilateral		LK bilateral			
Quadhelix	5	(11,4)	3	(6,8)	0	(0,0)	0	(0,0)	8	(18,2)
GNE	9	(20,5)	4	(9,1)	1	(2,3)	0	(0,0)	14	(31,8)
Herausnehmbar	2	(4,5)	6	(13,6)	5	(11,4)	2	(4,5)	15	(34,1)
„Externe“	3	(6,8)	0	(0,0)	4	(9,1)	0	(0,0)	7	(15,7)
Gesamt	19	(43,2)	13	(29,5)	10	(22,7)	2	(4,5)	44	(100,0)

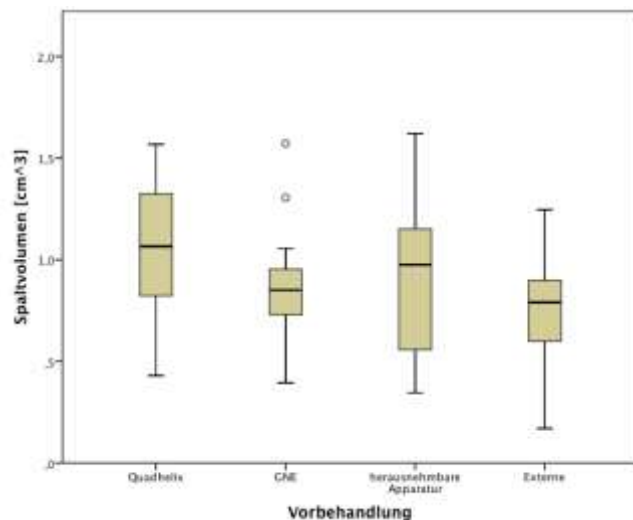


**Abbildung 5.15:** Numerischer Anteil der Patienten mit Quadhelix, GNE, herausnehmbaren Apparaturen sowie „Externe“.

Zunächst erfolgte eine Betrachtung der Spaltvolumina getrennt nach Vorbehandlungsart ohne Differenzierung nach Spaltform. Für alle Patienten, welche mit einer Quadhelix behandelt wurden reichten die ermittelten Spaltvolumina von  $0,43 \text{ cm}^3$  bis  $1,57 \text{ cm}^3$ . Bei Behandlung mit einer GNE lagen die Messungen zwischen  $0,39 \text{ cm}^3$  und ebenfalls  $1,57 \text{ cm}^3$ . Für diejenigen Patienten, welche mit herausnehmbaren Apparaturen behandelt wurden ergaben sich Messwerte von  $0,35 \text{ cm}^3$  bis  $1,62 \text{ cm}^3$ . Bei den „Externen“ Patienten reichten die Volumina von  $0,17 \text{ cm}^3$  bis  $1,25 \text{ cm}^3$  (Tabelle 5.12, Abbildung 5.16).

**Tabelle 5.12:** Spaltvolumina ( $\text{cm}^3$ ) des gesamten Patientenkollektivs: Quadhelix, GNE, herausnehmbare Apparaturen und „Externe“.

Vorbehandlung	N	Spaltvolumen [ $\text{cm}^3$ ]				
		Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Quadhelix	8	1,05	0,37	1,07	0,43	1,57
GNE	14	0,86	0,32	0,85	0,39	1,57
Herausnehmbar	15	0,92	0,40	0,97	0,35	1,62
„Externe“	7	0,74	0,34	0,79	0,17	1,25
Gesamt	44	0,90	0,36	0,92	0,17	1,62



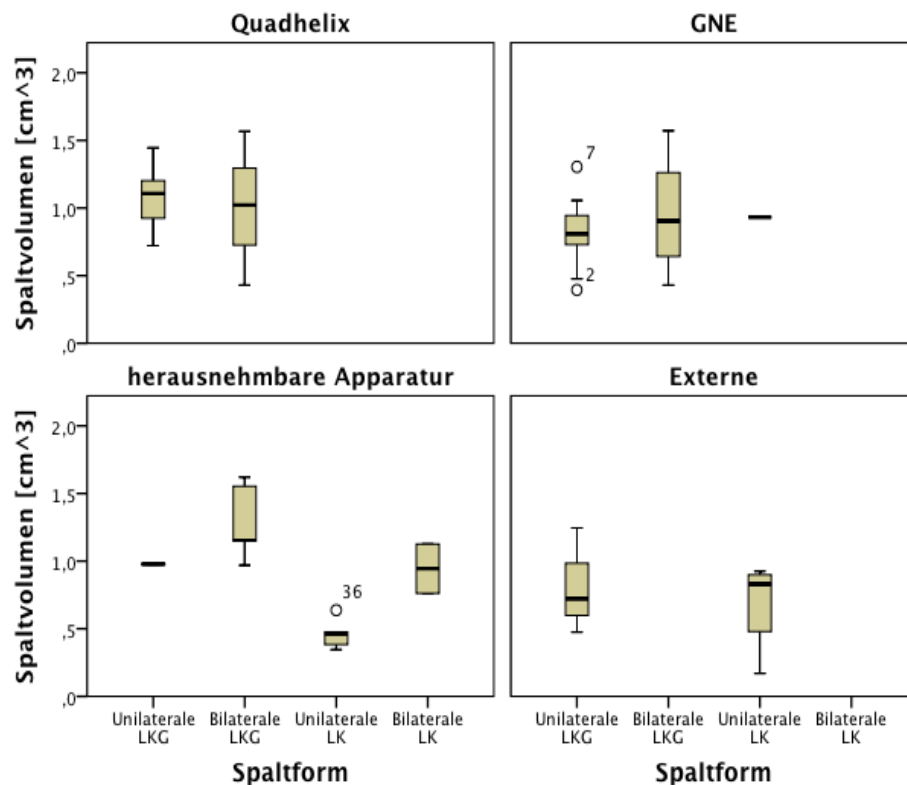
**Abbildung 5.16:** Volumenverteilung ohne Unterscheidung nach Spaltform, bei Vorbehandlung durch Quadhelix und GNE, herausnehmbaren Apparaturen bzw. „Externe“ (N = 44).

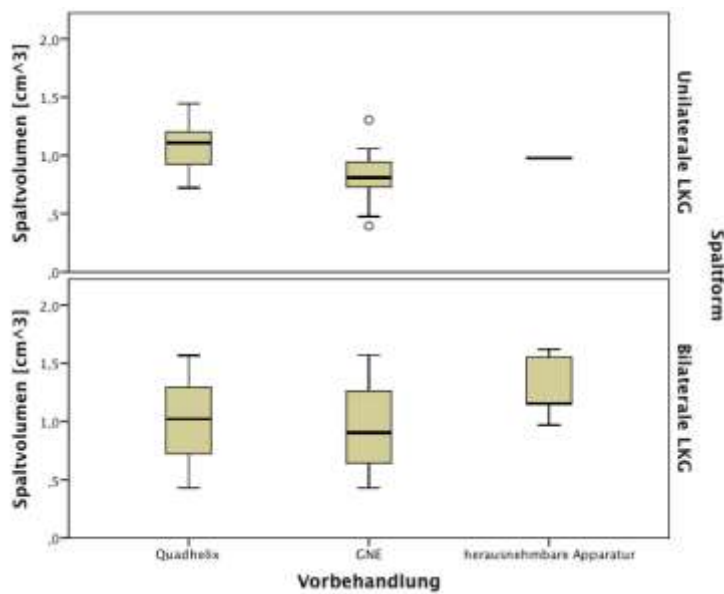
Eine zusätzliche Differenzierung nach Spaltformen, ergab folgende Verteilung: Unter den mit Quadhelix behandelten Patienten befanden sich 5 unilaterale und 3 bilaterale Spaltträger. Die Spaltvolumina reichten von  $0,72 \text{ cm}^3$  bis  $1,44 \text{ cm}^3$  und von  $0,43 \text{ cm}^3$  bis  $1,57 \text{ cm}^3$ . Mit einer GNE wurden 9 unilaterale und 4 bilaterale LKG-Spaltpatienten und 1 Patient mit unilateraler LK-Spalte behandelt. Die ermittelten Volumina lagen zwischen  $0,39 \text{ cm}^3$  und  $1,30 \text{ cm}^3$  für LKG unilateral, sowie  $0,43 \text{ cm}^3$  und  $1,57 \text{ cm}^3$  für LKG bilateral. Mit herausnehmbaren Apparaturen wurden 2 Patienten mit unilateraler und 6 mit bilateraler LKG-Spalte, sowie 5 mit unilateraler- und beide mit bilateraler LK- Spalte behandelt. Die entsprechenden Volumina reichten von  $0,97 \text{ cm}^3$  bis  $0,98 \text{ cm}^3$ ,  $0,97 \text{ cm}^3$  bis  $1,62 \text{ cm}^3$  und  $0,35 \text{ cm}^3$  bis  $0,64 \text{ cm}^3$ , sowie  $0,76 \text{ cm}^3$  bis  $1,13 \text{ cm}^3$ . Von den „Externen“ Patienten hatten 3 eine unilaterale LKG- und 4 eine unilaterale LK-Spalte mit gemessenen Volumina von  $0,48 \text{ cm}^3$  bis  $1,25 \text{ cm}^3$  und  $0,17 \text{ cm}^3$  bis  $0,93 \text{ cm}^3$  (Tabelle 5.13 und Abbildung 5.17). Abbildung 5.18 zeigt noch einmal die Verteilung der Spaltvolumina separat für die beiden Kategorien LKG uni- und bilateral abhängig von der Vorbehandlungsart, da diese beiden Kategorien den größten Anteil an Patienten stellten.



**Tabelle 5.13:** Spaltform bezogene Volumina in Abhängigkeit der Vorbehandlungsart bzw. bei den „Externen“.

Vorbehandlung	Spaltform	N	Spaltvolumen [cm <sup>3</sup> ]				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Quadhelix	LKG unilateral	5	1,08	0,27	1,11	0,72	1,44
	LKG bilateral	3	1,01	0,57	1,02	0,43	1,57
	LK unilateral	-	-	-	-	-	-
	LK bilateral	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	8	1,05	0,37	1,07	0,43	1,57
GNE	LKG unilateral	9	0,82	0,28	0,81	0,39	1,30
	LKG bilateral	4	0,95	0,47	0,90	0,43	1,57
	LK unilateral	1	-	-	-	-	-
	LK bilateral	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	14	0,86	0,32	0,85	0,39	1,57
Herausnehmbar	LKG unilateral	2	0,98	0,00	0,98	0,97	0,98
	LKG bilateral	6	1,27	0,26	1,15	0,97	1,62
	LK unilateral	5	0,46	0,11	0,46	0,35	0,64
	LK bilateral	2	-	-	-	0,76	1,13
	Gesamt	15	0,92	0,40	0,97	0,35	1,62
„Externe“	LKG unilateral	3	0,81	0,39	0,72	0,48	1,25
	LKG bilateral	-	-	-	-	-	-
	LK unilateral	4	0,69	0,35	0,83	0,17	0,93
	LK bilateral	-	-	-	-	-	-
	Gesamt	7	0,74	0,34	0,79	0,17	1,25

**Abbildung 5.17:** Spaltformabhängige Verteilung der Volumina getrennt nach Vorbehandlung mit Quadhelix, GNE, herausnehmbaren Apparaturen und bei den „Externen“ (N = siehe Tabelle 5.13).



**Abbildung 5.18:** Volumenverteilung innerhalb der Spaltformen LKG unilateral und LKG bilateral, bei Vorbehandlung mit Quadhelix und GNE sowie herausnehmbaren Apparaturen (Anzahl, siehe Tabelle 5.13).

In der Gruppe der Quadhelix-Patienten wurden keine statistisch signifikanten Volumenunterschiede festgestellt, welche auf die Vorbehandlungsart zurückgeführt werden könnten ( $p = 1,000$ ; Mann-Whitney U-Test). Ebenso konnte für die Gruppe der GNE-Patienten kein signifikanter Unterschied ermittelt werden ( $p = 0,686$ ; Kruskal-Wallis-Test). In der Gruppe der herausnehmbaren Apparaturen waren die Volumina der Patienten hingegen signifikant unterschiedlich ( $p = 0,011$ ; Kruskal-Wallis-Test).

Innerhalb der Gruppen der Patienten mit unilateralen- bzw. bilateralen LKG-Spalten konnten jeweils keine signifikant unterschiedlichen Spaltvolumina ermittelt werden, welche auf die Behandlungsarten Quadhelix, GNE bzw. herausnehmbare Apparaturen zurückzuführen waren (LKG unilateral:  $p = 0,260$ ; LKG bilateral:  $p = 0,338$ ; jeweils Kruskal-Wallis-Test). Da nur bei den Spaltformen LKG uni- und bilateral, alle drei Vorbehandlungsarten vertreten waren, konnte nur für diese Merkmalskombinationen eine sinnvolle Aussage getroffen werden.

## 6 Diskussion

### 6.1 Allgemeine Einflussfaktoren

Ziel dieser Arbeit war die Ermittlung von Spaltvolumina vor sekundärer Osteoplastik unter Berücksichtigung des Alters, des Geschlechts, dem Vorhandensein von Zahnanlagen ( $I_2$ ) und der kieferorthopädischen Vorbehandlung im Sinne einer transversalen Erweiterung der Maxilla. Neben diesen untersuchten Parametern, bleibt zu beachten, dass eine Kieferspalt im zeitlichen Verlauf generell wachstums- und behandlungsbedingten sowie funktionellen Einflüssen unterliegt. Dadurch weisen Spaltbildungen im Kiefer-Gesichtsbereich eine hohe phänotypische Variationsbreite mit unterschiedlichen Schweregraden auf (Kuijpers-Jagtman und Long 2000; Sandy et al. 2012). Dies stellt unter anderem eine allgemeine Schwierigkeit bei Studien über Spaltfehlbildungen dar und erschwert die Rekrutierung vergleichbarer Untersuchungskollektive in ausreichender Größe aus ein und demselben Behandlungszentrum (Sandy et al. 2012). Zum Zeitpunkt als die DVT-Aufnahmen für vorliegende Arbeit angefertigt wurden sind also bereits zahlreiche Manipulationen im und um den Spaltbereich erfolgt. Durch die Auswahl von Patienten welche ausschließlich im Spaltzentrum der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München chirurgisch versorgt wurden, konnte ein einheitliches Behandlungsprotokoll vorausgesetzt werden.

Zu den funktionellen Einflüssen welche Auswirkungen auf die Spaltbreite und den Verlauf der Alveolarfortsätze haben, werden der fehlorientierte *Musculus orbicularis oris*, die Wangenmuskulatur und in besonderem Maße auch die Zunge verantwortlich gemacht (Opitz 2002; Reiser et al. 2013). Eine erste behandlungsbedingte Manipulation im Defektbereich zur Lenkung der Zunge und Verringerung der Spaltbreite erfolgt an der Poliklinik für Kieferorthopädie der Ludwig-Maximilians-Universität München in den ersten Lebenstagen durch das Einsetzen einer Oberkieferplatte. Darauf folgende, invasive Eingriffe wie die Verschlussoperationen von Lippe und Gaumen (Weich- und Hartgaumen) stellen einen weiteren wichtigen Einflussfaktor für die Entwicklung der maxillären Strukturen dar. In einer Literaturschau von Farronato et al. (2014) bezüglich der Auswirkungen chirurgischer Maßnahmen auf das Mittelgesichtswachstum bei einseitigen LKG-Spalten, wird der operative Verschluss des Gaumens als Hauptursache für die Hemmung des Oberkieferwachstums verantwortlich gemacht. Aber auch durch den Lippenverschluss ist von negativen Folgen für die Entwicklung der Maxilla auszugehen. Die Veränderungen von Spaltgröße, sowie transversaler und sagittaler Zahnbogendimension des Oberkiefers und ihr Zusammenhang mit primärchirurgischen Eingriffen, untersuchten Reiser et al. (2013) an 79 Gipsmodellen von

Patienten mit unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, isolierten Gaumenspalten und Pierre-Robin-Sequenz. Die Vermessung der Spaltgröße wurde vor jedem chirurgischen Eingriff bis zu einem Alter von 2 Jahren durchgeführt. Die Zahnbogendimensionen wurden ebenso vor jeder Operation bestimmt und zusätzlich im Alter von 5 Jahren. Die Primäroperationen umfassten den Lippenverschluss im 3 bis 4 Lebensmonat, den Weichgaumenverschluss mit 6 bis 10 Monaten, sowie den Hartgaumenverschluss mit 25 bis 26 Monaten. Festgestellt wurde eine Verringerung der Spaltbreite nach dem Lippen- und/oder Weichgaumenverschluss. Kinder mit einseitigen LKG-Spalten wiesen breitere Bogendimensionen während der ersten Lebensjahre auf, als diejenigen mit isolierten Gaumenspalten oder Pierre-Robin-Sequenz. Das Transversalwachstum bei den LKG-Patienten reduzierte sich allerdings nach erfolgtem Hartgaumenverschluss. Im Alter von 5 Jahren wiesen sie schließlich ähnliche Oberkieferbreiten auf wie die beiden anderen Gruppen. Durch derartige Erkenntnisse können Art und Ausmaß von Veränderungen deutlich gemacht werden, welche bis zum Zeitpunkt einer sekundären Osteoplastik stattgefunden haben. Ab dem Zeitpunkt erfolgter Primäroperationen kritisieren Kuijpers-Jagtman und Long (2000) die unzureichende Kontrolle von Wachstumsveränderungen, wodurch deren Ausmaß und Auswirkungen nicht bestimmbar sind.

In der hier vorgelegten Studie konnte die kieferorthopädische Therapie bei sieben Patienten nicht vollständig nachvollzogen werden. Diese Patienten wurden außerhalb der Poliklinik für Kieferorthopädie behandelt. Daher wurden diese „externen“ Patienten für die weiterführende Analyse der kieferorthopädischen Vorbehandlung nicht berücksichtigt.

## 6.2 Alter

Die Frage nach der Abhängigkeit des Spaltvolumens vom Patientenalter erschließt sich einerseits aus dem Einfluss des natürlichen Wachstumspotentials bzw. –prozesses auf die Defektgröße und andererseits wie bereits genannt aus der Überlagerung durch chirurgische und kieferorthopädische Interventionen, sowie dysfunktionellen Einwirkungen. Das sagittale und transversale Wachstum im anterioren Bereich der Maxilla gilt ab einem Alter von 8 bis 9 Jahren als größtenteils abgeschlossen (Dempf et al. 2002; Rychlik et al. 2012; Sillman 1964). Dies bestätigt auch Semb (1988) in seiner Untersuchung über die Auswirkungen einer Osteoplastik auf das Oberkieferwachstum. Ab dem 8. Lebensjahr seien aufgrund dieser Maßnahmen keine wesentlichen Beeinträchtigungen des sagittalen und vertikalen Wachstums der Maxilla zu erwarten. Hieraus könnte abgeleitet werden, dass ab ca. 8 Jahren keine wachstumsbedingten Veränderungen der Knochenspalten mehr zu erwarten sind. Das in

vorliegender Arbeit untersuchte Kollektiv befand sich in einer Altersspanne von 6,06 bis 13,65 Jahren wovon 13 der insgesamt 44 Patienten jünger als 8 Jahre waren. Die Gegenüberstellung der Spaltvolumina der unter- und  $\geq 8$ -Jährigen ohne weitere Unterscheidung nach Spaltform, ergab keine signifikanten Unterschiede. Die gleiche Analyse jedoch getrennt nach Spaltform, zeigte lediglich bei den beidseitigen LKG-Spalten einen signifikanten Volumenunterschied. Dieser lag mit  $p = 0,050$  exakt am definierten Signifikanzniveau. Bei Betrachtung der mittleren Spaltvolumina der bilateralen LKG-Spalten zeigt sich bei den unter 8-Jährigen mit  $1,44 \text{ cm}^3$  ein größerer Wert, als bei den  $\geq 8$ -Jährigen mit  $0,96 \text{ cm}^3$ . Diese Beobachtung konnte aber bei den Spaltarten LKG unilateral und LK unilateral nicht gemacht werden. So muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass besonders bei den ausgeprägteren bilateralen Spaltbildungen neben Wachstumsprozessen auch die individuelle Varianz und das Ausmaß chirurgischer Eingriffe sowie funktionelle Einflüsse ins Gewicht fallen und für das Ausmaß der Knochendefekte von Bedeutung sind. Darüber hinaus waren bei den bilateralen Spaltpatienten 9 über 8-Jährige und lediglich 4 unter 8-Jährige vertreten.

Eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Spaltvolumina der untersuchten Patienten konnte nicht festgestellt werden. In der Literatur wurde ein solcher Zusammenhang bisher nicht untersucht. Im Kontext der Primäroperationen wurden hauptsächlich Wachstumsbeeinträchtigungen des Oberkiefers im Kindesalter eruiert und damit nur indirekt ein Zusammenhang mit dem Alter hergestellt. Dies ist beispielsweise in der oben genannten Studien von Reiser et al. (2013) der Fall. Weitere Studien in diesem Bezugsrahmen beschäftigen sich mit der initialen Spaltgröße nach Geburt und damit dem Schweregrad der Fehlbildung im Zusammenhang mit dem Oberkieferwachstum sowie den Auswirkungen auf das Behandlungsergebnis (Chiu et al. 2011; Wiggman et al. 2013).

### 6.3 Geschlecht und Spaltform

Geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich des Spaltvolumens konnten nicht festgestellt werden: sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch zwischen den unterschiedlichen Spaltformen. Eine diesbezügliche Aussage für die Patienten mit bilateraler LK-Spalte war aufgrund der geringen Fallzahl ( $N=2$ ) nicht möglich.

Unter Beachtung der Spaltform zeigte eine nach Geschlechtern getrennte Betrachtung, signifikante Volumenunterschiede innerhalb der männlichen Patienten, nicht jedoch bei den weiblichen. Festzustellen ist, dass sich unter den männlichen auch die beiden bilateralen LK-Spalten befanden, welche vergleichsweise große Spaltvolumina aufwiesen.

Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, dass nicht das Geschlecht, sondern die Berücksichtigung der Spaltform und ihre individuelle Ausprägung respektive ihr Schweregrad von Bedeutung sind. Ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Spaltvolumina männlicher und weiblicher Patienten konnte Wend (2009) feststellen. In dieser Studie wurde bei 19 von 41 untersuchten Spaltbereichen bereits eine sekundäre Osteoplastik durchgeführt, bevor das Spaltvolumen bestimmt wurde. Es wurde keine Differenzierung nach untersuchten Spaltformen (uni- und bilaterale LKG-Spalten, sowie uni- und bilaterale LK-Spalten) vorgenommen.

#### **6.4 Zahnanlage im Spaltbereich (I<sub>2</sub> angelegt bzw. nicht angelegt)**

Generell besitzen Spaltpatienten eine hohe Prävalenz bezüglich Abweichungen des Zahnmaterials, wobei es häufig zu Aplasien, Doppelanlagen oder auch Dysplasien besonders des im Defektbereich sitzenden seitlichen Schneidezahnes kommt (Camporesi et al. 2010; Tannure et al. 2011; Tereza et al. 2010). Bislang existieren in der Literatur aber keine Untersuchungen darüber, inwiefern Kieferspalten durch das Vorhandensein von Zahnkeimen im Defektbereich Größen- bzw. Volumenunterschiede aufweisen. In vorliegender Arbeit konnte im untersuchten Patientenkollektiv ein signifikanter Unterschied zwischen den Spaltvolumina mit und ohne I<sub>2</sub>-Anlage festgestellt werden. Zur genaueren Differenzierung wurden in einer weiteren Analyse Spaltvolumina mit und ohne Zahnanlage innerhalb der unterschiedlichen Spaltarten gegenübergestellt. Hierbei zeigten sich keine statistischen Signifikanzen. Die bilateralen LK-Spalten konnten wegen der zu geringen Fallzahl (N = 2, beide mit I<sub>2</sub>-Anlage) nicht analysiert werden. Einen Faktor für den signifikanten Unterschied welcher sich ohne Berücksichtigung der Spaltform zeigte, stellen diese beiden in Relation großvolumigen Spalten dar.

Für eine genauere Differenzierung erfolgte eine Gegenüberstellung der Volumina einseitiger Spaltbildungen (LKG vs. LK) jeweils mit I<sub>2</sub>-Anlage. Diese ergab eine geringe Signifikanz. Vorhandene Zahnkeime im Defektbereich scheinen also Auswirkungen auf das Volumen von Spalten zu haben. Hierbei wiesen Spaltbildungen mit Gaumenbeteiligung und I<sub>2</sub>-Anlage größere Volumina auf als diejenigen welche lediglich den Alveolarkamm betrafen. Ein Grund hierfür könnte in der speziellen anatomischen Situation des Spaltbereichs liegen. Die Schwächung der skelettalen Strukturen durch die Spaltbildung führt zu einer transversalen Instabilität (Holberg et al. 2007; Opitz et al. 1997). Hierdurch ließe sich das größere Volumen der LKG- gegenüber den LK-Spalten (jeweils mit I<sub>2</sub>) erklären, da ein Zahnkeim zu einem Auseinanderdrängen der labilen Spaltanteile führen könnte. Ein solcher

Effekt ist bei den LKG-Spalten möglicherweise ausgeprägter als bei den LK-Spalten. LKG-Spalten mit  $I_2$  ( $0,95 \text{ cm}^3$ ) weisen größere Volumina auf als ohne  $I_2$  ( $0,79 \text{ cm}^3$ ), LK-Spalten mit  $I_2$  ( $0,61 \text{ cm}^3$ ) sind hingegen fast gleich groß wie diejenigen ohne  $I_2$  ( $0,59 \text{ cm}^3$ ). Zu beachten bleibt außerdem der ungleiche Stichprobenumfang (unilaterale LKG-Spalten:  $N=14$  gegenüber unilateralen LK-Spalten:  $N=4$ ) welcher zusätzlich ausschlaggebend für das signifikante Ergebnis gehabt haben könnte.

Bei Betrachtung der tatsächlichen Spaltvolumina mit und ohne  $I_2$ -Anlage (ohne Spaltformunterscheidung) zeigen die entsprechenden Mittelwerte entgegen der Erwartung größere Volumina für Spalten mit  $I_2$  ( $0,98 \text{ cm}^3$ ) als ohne  $I_2$  ( $0,72 \text{ cm}^3$ ). Diese Erwartung ergab sich daraus, dass die Zahnkeime durch angelagerte Spongiosa den Defektbereich füllen und dadurch zu einem geringeren Spaltvolumen führen. Als Erklärungsansatz für diese gegenteilige Feststellung ist wiederum das auseinanderdrängen der Spaltsegmente durch vorhandene Zahnanlagen denkbar. Nicht konkret abzuschätzen bleibt der Einfluss der bereits erwähnten großen Variabilität der Zahnkeime an sich. Formabweichungen und damit auch Größendifferenzen sowie Doppelanlagen sind nur schwer zu berücksichtigen.

Beim Vergleich von LKG- und LK-Spalten ohne  $I_2$ -Anlage war hingegen kein signifikanter Unterschied festzustellen. Bei nicht vorhandenem  $I_2$  ist durch die Ausdehnung des Defekts auf den Gaumen kein signifikant größeres Volumen gegenüber den isolierten Kieferspalten feststellbar.

## 6.5 Vorbehandlung

Bezüglich der Vorbehandlungsart konnte keine Signifikanz beim Vergleich der Volumenmittelwerte der unterschiedlichen Spaltformen innerhalb der Quadhelix- sowie der GNE-Gruppe ermittelt werden. Tindlund et al. (1993) konnten in ihrer Stichprobe unter Verwendung einer modifizierten Quadhelix einen signifikanten transversalen Unterschied zwischen uni- und bilateralen LKG Patienten feststellen. Dieses Ergebnis bezieht sich allerdings lediglich auf die Bestimmung der intercaninen Distanz und nicht auf eine volumetrische Vermessung. Das Durchschnittsalter bei Therapiebeginn lag bei 6,10 Jahren.

Signifikante Unterschiede waren in vorliegender Untersuchung jedoch bei denjenigen Patienten festzustellen, welche mit herausnehmbaren Apparaturen behandelt wurden. Diese Kategorie war die Einzige, in welcher alle vier untersuchten Spaltformen vertreten waren. Hierzu zählten beispielsweise 6 bilaterale LKG-Spalten mit vergleichsweise großen Volumina und damit knapp die Hälfte der Patienten dieser Spaltform. Zusätzlich waren hier beide Patienten mit bilateralen LK-Spalten zu finden. Da aufgrund der geringen Fallzahlen keine

zusätzliche Differenzierung in Bezug auf die verwendeten Behandlungsapparaturen vorgenommen werden konnte, stellte sich die Gruppe insofern inhomogen dar. Für die Fragestellung war lediglich der Vergleich der drei übergeordneten Behandlungsarten Quadhelix, GNE und herausnehmbare Apparaturen von Belang.

Bei Gegenüberstellung der Behandlungsmethoden innerhalb der gleichen Spaltform konnten hingegen keine Volumenunterschiede festgestellt werden. Die Analyse erfolgte jeweils für die uni- und bilateralen LKG-Spalten, da nur in diesen beiden Gruppen Patienten für jede Vorbehandlungsart (Quadhelix, GNE, herausnehmbare Apparaturen) vertreten waren. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die skelettale Wirkung der verwendeten Apparaturen vergleichbar ist und damit die Quadhelix ähnlich effektiv ist wie eine GNE. Ermöglicht wird die skelettale Wirkung der Quadhelix bei Spaltpatienten durch das gestörte Suturensystem (Lilja et al. 2000; Vasant et al. 2009). Die veränderten anatomischen Strukturen und damit auch ein geringerer skelettaler Widerstand tragen ebenso dazu bei (Levitt et al. 1999; Tindlund und Rygh 1993; Vasant et al. 2009). Holberg et al. (2007) befanden aufgrund der Ergebnisse ihrer Finite-Elemente-Studie ebenfalls, dass die Quadhelix bei Patienten mit durchgängigen LKG-Spalten, ausreichende Kräfte für eine skelettale Erweiterung der Maxilla aufbringt. In der Studie von Vasant et al. (2009) wurden Intermolarenabstand, Molarenkipfung und -rotation vor und nach Behandlung mit den Expansionsapparaturen Quadhelix und GNE an Gipsmodellen von uni- und bilateralen LKG-Spaltpatienten verglichen. Bis auf die Rotation der Molaren konnte kein signifikanter Unterschied dieser Parameter festgestellt werden. Auch sie schlussfolgerten, dass die Quadhelix gegenüber der GNE eine gute Alternative darstellt. Vergleichbare Beobachtungen machten de Almeida et al. (2016) in ihrer DVT-basierten Studie. Sie untersuchten die Wirkung von Quadhelix und GNE allerdings ausschließlich bei Patienten mit bilateralen LKG-Spalten. Die Forschungsgruppe konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Apparaturen bezüglich ihres skelettalen Effekts ermitteln, wodurch ebenfalls das Ergebnis aus vorliegender Studie untermauert wird.

Beim Vergleich transversaler Dehnplatten, also herausnehmbaren Apparaturen und der Quadhelix bei Patienten mit ein- und doppelseitigen LKG-Spalten, fanden Janson und Loh (1986) nach der Behandlung mit Quadhelix, signifikant größere Zahnbögen, als nach Dehnplattentherapie. Unter den Quadhelix-Patienten, konnte außerdem eine ausgeprägtere Dehnung der bilateralen Spalten festgestellt werden im Gegensatz zu den unilateralen. In



vorliegender Arbeit war in der Gruppe der Quadhelix-Patienten wie bereits erwähnt, kein signifikanter Volumenunterschied zwischen den verschiedenen Spaltformen nachweisbar. Dies könnte zum einen auf die Patientenzahl dieser Gegenüberstellung zurückgeführt werden. Andererseits basieren die Erkenntnisse von Janson und Loh (1986) auf der Vermessung von Gipsmodellen und nicht der volumetrischen Vermessung von DVT-Datensätzen.

## 6.6 Volumenangaben aus der Literatur

In der Literatur existieren mittlerweile zahlreiche Angaben volumetrischer Messungen von Kiefer- bzw. Kiefer-Gaumenspalten. Um diese Werte mit den hier ermittelten Volumina zu vergleichen, ist eine methodisch gleiche Vorgehensweise vorauszusetzen. Eine Übersicht von Studien (welche keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt) mit Volumenangaben zu präoperativ (vor sekundärer Osteoplastik) vermessenen Kiefer- bzw. Kiefer-Gaumenspalten ist in Tabelle 6.1 dargestellt- zusammen mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchung.

Das Durchschnittsalter der eigens untersuchten Patienten lag bei 9,27 Jahren und ist demnach mit den Angaben der anderen Arbeiten vergleichbar. Der Altersdurchschnitt bei Shirota et al. (2010) hingegen lag bei 22,1 Jahren und somit deutlich über allen anderen. Beim Vergleich der Volumendurchschnittswerte der meisten genannten Studien mit denen aus eigener Untersuchung kann festgestellt werden, dass diese in ähnlichen Bereichen angesiedelt sind. Hinsichtlich der methodischen Vorgehensweise ist zu beachten, dass in vorliegender Arbeit Zahnkeime im Spaltbereich nicht zu den angegebenen Volumina gerechnet wurden. In den aufgelisteten Studien wird nicht erwähnt, inwieweit solche Zahnanlagen vorhanden waren und ob diese Berücksichtigung fanden.

Abweichungen bestehen allerdings zu den Volumenangaben von Shirota et al. (2010). Durchschnittlich  $3,8 \text{ cm}^3$  für unilaterale LKG-Spalten sind vergleichsweise hoch. Vor dem Hintergrund, dass bei den meisten ihrer untersuchten Patienten (genaue Angaben hierzu fehlen), keine Osteoplastik vor Eckzahndurchbruch erfolgte, erscheint deren großes Durchschnittsvolumen plausibel. Zusätzlich bleiben Auswirkungen des hohen Durchschnittsalters mit zum Teil bereits erfolgten Implantat-prothetischen Versorgungen zu bedenken. Gegensätzlich dazu errechneten Quereshy et al. (2011) relativ kleine Volumina für einseitige LKG-Spalten mit im Mittel  $0,49 \text{ cm}^3$ . Die Autoren geben jedoch kein Durchschnittsalter ihrer Stichprobe an und ermittelten die Defektvolumina anhand der Höhe, Breite und Länge der Spalten. Es erfolgten also keine Messungen in allen axialen Bildschichten. Zudem ist nicht bekannt, ob lediglich einseitige LKG-Spalten untersucht

wurden, oder auch einseitige LK-Spalten. Bezüglich der Messbereichsgrenzen wurden die Spaltdefekte bei Feichtinger et al. (2007; 2008) zwar in allen axialen Schichten der Röntgenaufnahmen markiert und daraus die Volumina berechnet, es werden aber keine exakten kranialen und kaudalen Grenzen genannt. In der Arbeit von Zhou et al. (2015) wurden die Spaltvolumina durch Markierung in den axialen, sagittalen und koronaren Schichten errechnet. Es wurden keine genauen anatomischen Grenzen des Messbereichs definiert. Es muss daher von einem gewissen Interpretationsspielraum ausgegangen werden. Genau definierte Landmarken besitzen allerdings für die Reduktion der Intrabehandlervariabilität große Bedeutung (Harris und Smith 2009). In der Studie von Lee et al. (2013) fällt mit  $2,4 \text{ cm}^3$  wiederum ein tendenziell hoher Volumenmittelwert für unilaterale LKG-Spalten auf mit einer ebenfalls hohen Standardabweichung (SD: 1,3). Dies lässt auf große Schwankungen der gemessenen Volumina schließen und damit auf einen nur eingeschränkt repräsentativen Mittelwert.

**Tabelle 6.1:** Literaturangaben zum präoperativen Spaltvolumen vor sekundärer Osteoplastik. Zum Vergleich werden die in dieser Studie ermittelten Werte ebenfalls angeführt. Angegeben sind mittleres Spaltvolumen (Standardabweichung, SD) und die jeweilige(n) Spaltform(en).

Referenz	N	Durchschnittsalter [Jahre]	Aufnahme	Spaltform				Präoperatives mittleres Spaltvolumen [ $\text{cm}^3$ ] (SD)
				LKG	LK			
				Uni-lateral	Bi-lateral	Uni-lateral	Bi-lateral	
Feichtinger et al. (2007) <sup>a</sup>	24	10,6	CT	X				1,17 (0,31)
Feichtinger et al. (2008) <sup>a</sup>	20	11	CT	X				1,2 (0,3)
Lee et al. (2013) <sup>b</sup>	7	11,4	DVT	X				2,4 (1,3)
Quereshey et al. (2011) <sup>c</sup>	14	n.g.	DVT	X		?		0,49 (0,15)
Zhou et al. (2015) <sup>d</sup>	12	10,2	DVT	X				1,06 (0,09)
Shirota et al. (2010) <sup>e</sup>	13	22,1	DVT	X	X	X		3,8 (0,8)
Choi et al. (2012) <sup>f</sup>	32	9,8	CT	X	X			1,3 (0,4)
	15	9,8	CT			X	X	1,0 (0,3)
	31	9,8	CT	X		X		1,2 (0,3)
	16	9,8	CT		X		X	1,4 (0,4)
Eigene Untersuchung	19	9,27	DVT	X				0,90 (0,29)
Eigene Untersuchung	13	9,27	DVT		X			1,11 (0,40)
Eigene Untersuchung	10	9,27	DVT			X		0,60 (0,27)
Eigene Untersuchung	2	9,27	DVT				X	0,95

<sup>a.</sup> Vermessung des Knochendefekts in den axialen Schichten. Definition des Messbereichs in kranio-kaudaler Ausdehnung nicht genau nachvollziehbar.

<sup>b.</sup> Vermessung der axialen Schichten. Kraniale Grenze: *Spina nasalis* anterior; Kaudale Grenze: kaudalster Punkt des Alveolarkamms.

<sup>c.</sup> Vermessung unilateraler Spalten. Berechnung des Spaltvolumens anhand anatomischer Landmarken für Höhe, Breite und Länge des Defekts. Unterscheidung von LKG- und LK-Spalten nicht bekannt. Durchschnittsalter nicht genannt (n.g.).

<sup>d.</sup> Vermessung des Spaltbereichs in koronarer, sagittaler und axialer Schichtung. Genaue Messgrenzen nicht definiert.

<sup>e.</sup> Auswertung von 13 Patienten, davon 10 unilaterale LKG-, 2 bilaterale LKG- Spalten und 1 unilaterale LK-Spalte. Vermessung des Defekts in den axialen Schichten. Kraniale Grenze des Messbereichs: Unterrand *Apertura piriformis*; Kaudale Grenze: kaudalster Rand des Alveolarfortsatzes, angrenzend an den Spaltbereich.

<sup>f.</sup> Vermessung des Defektbereiches in allen axialen Schichten. Messbereich in kranio-kaudaler Richtung: Kieferkamm bis Übergang in *Apertura piriformis*.

Drei der genannten Studien nutzten die CT als Untersuchungsmedium. Inwiefern sich Volumenmessungen dieser beiden Röntgensysteme vergleichen lassen war Ziel der Studie von Albuquerque et al. (2011). Sie berechneten Volumina künstlich erzeugter Spaltdefekte an Oberkiefern von präparierten Schädeln, sowohl aus DVT-, als auch CT-Datensätzen. Zur Verifizierung der ermittelten Werte wurden die Volumina zusätzlich anhand der Wasserverdrängungsmethode bestimmt. Die Autoren konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Volumenwerten der DVT- und CT-Aufnahmen feststellen. Sie schlussfolgerten daher, dass beide Techniken für Volumenmessungen von Kiefer- und Kiefergaumenspalten geeignet sind.

## 6.5 Angewandte Methode und Messgenauigkeit

Die in vorliegender Arbeit gewählte Vorgehensweise der Volumenbestimmung von Kiefer- und Kiefer-Gaumenspalten hat sich bereits über zahlreiche Jahre hinweg etabliert (Choi et al. 2012; Feichtinger et al. 2007; Feichtinger et al. 2008; Lee et al. 2013; Shirota et al. 2010). Um zu zeigen, dass Messungen aus DVT-Daten präzise Volumenbestimmungen zulassen, nutzten Amirlak et al. (2013) künstlich erzeugte Knochenspalten an drei Schädelpräparaten. Es erfolgte eine Gegenüberstellung der röntgenologisch errechneten Spalt-, sowie Transplantatvolumina mit den entsprechenden Werten welche anhand der Wasserverdrängungsmethode ermittelt wurden. Die Volumina im DVT wurden durch Markierung in den axialen, koronaren und sagittalen Schichten errechnet. Die Studie konnte keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen. Daraus wurde gefolgert, dass Berechnungen auf DVT-Basis präzise und verlässliche Verfahren zur Vorhersage der Volumina bei künstlich erzeugten Knochendefekten darstellen. Sie bestätigen damit ihre Anwendbarkeit für die präoperative Berechnung von Transplantatmengen.

In dieser Untersuchung wurde der „*Technical error of measurement*“ (TEM) bzw. rTEM (*relative Technical error of measurement*) zur Beurteilung der intraindividuellen Messgenauigkeit errechnet. Als Präzisionsindex stellt er ein Kontrollmaß für die Qualität der Messungen dar (Perini et al. 2005). Je niedriger die ermittelten Werte, desto präziser sind die durchgeführten Messungen (Perini et al. 2005). Die hier bestimmten Werte liegen für den optimalen Kontrastbereich bei TEM=0,02 bzw. rTEM=2,42 % und für den suboptimalen Kontrastbereich bei TEM=0,02 bzw. rTEM=2,31 %. Durch diese niedrigen Ergebnisse zeigt sich, dass die Volumina von Kiefer- bzw. Kiefer-Gaumenspalten zuverlässig durch die verwendete Messmethode bestimmt werden können.

## 6.6 Transplantatmaterial und Entnahmeort

Das in einer sekundären Osteoplastik verwendete, autologe Transplantatmaterial stammt beispielsweise aus Rippen, Tibia, Schädel- und Unterkieferknochen. Bei weitem am häufigsten verwendet wird allerdings Spongiosa aus dem Beckenkamm (Quereshy et al. 2011; Rawashdeh und Telfah 2008; Semb 2012). Eine quantitative Bestimmung der benötigten Transplantatmenge durch dreidimensionale Bilddaten kann präoperativ für die Wahl einer geeigneten Spenderregion äußerst nutzbringend sein (Lee et al. 2013; Zhou et al. 2015). Beispielsweise bei kleinen Patienten mit ausgeprägten bilateralen Defekten kann durch entsprechende Kenntnisse besser abgeschätzt werden, ob der Knochen aus der geplanten Entnahmestelle ausreichend sein wird, oder die Eröffnung einer zusätzlichen Region abzusehen ist (Quereshy et al. 2011). Das Wissen über Spaltarchitektur und Größe kann helfen den chirurgischen Eingriff am Entnahmeort möglichst gering zu halten sowie durch ein effizienteres Zeitmanagement letztlich die Folgebelastungen für den Patienten einzuschränken (Quereshy et al. 2011).

## 7 Schlussfolgerung

Die Überlagerung verschiedener kieferorthopädischer und chirurgischer Manipulationen, erschweren die Analyse anderer möglicher Einflussfaktoren, wie z.B. die hier Untersuchten. Eine genaue Differenzierung zwischen den einzelnen Faktoren ist kaum möglich. Zur Beurteilung der diversen Parameter ist ein Stichprobenumfang mit ausreichend hohem Umfang oftmals problematisch. Besonders selten auftretende Spaltformen wie beispielsweise bilaterale LK-Spalten können meist nur wenig zufriedenstellend untersucht werden. Dennoch können sie großen Einfluss auf Resultate haben, wodurch die Bedeutung des individuellen Spaltvolumens und damit des Schweregrades der Fehlbildung deutlich wird. Diese Untersuchung kann einen Grundstock für nachfolgende Studien bilden, besonders auch, um eben diese seltenen Formen zu eruieren.

Da hinsichtlich der skelettalen Wirkung von Quadhelix und GNE keine Volumenunterschiede ermittelt werden konnten kann dieses Ergebnis bei der Auswahl einer individuell passenden Expansionsapparatur hilfreich sein. Statt einer laborgefertigten GNE kann eine direkt intraoral angepasste Quadhelix als Alternative dienen. Dadurch können Termine für den Patienten reduziert und Kosten eingespart werden. Da signifikante Volumenunterschiede in der Gruppe der Patienten mit herausnehmbaren Apparaturen festgestellt wurden, wäre eine Analyse ihrer Wirkungsweise bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten durch weiterführende Untersuchungen denkbar.

Volumenrekonstruktionen und -berechnungen von Kiefer-, bzw. Kiefer-Gaumenspalten besitzen zudem direkt klinische Relevanz. Es können präzisere OP-Planungen erfolgen und die Erfolgsraten von Kieferspaltosteoplastiken gesteigert werden (Choi et al. 2012).

Das hier angewandte Verfahren zur prächirurgischen Volumenbestimmung stellt eine genaue und praktikable Methode dar welche gut in das Behandlungsprocedere von Spaltpatienten integriert werden kann.

## 8 Zusammenfassung

Die dreidimensionale Vermessung von Kiefer- bzw. Kiefer-Gaumenspalten vor sekundärer Osteoplastik, diente der Untersuchung allgemeiner Einflussfaktoren auf das Spaltvolumen. Eruiert werden sollte die Abhängigkeit der Spaltvolumina von Alter, Geschlecht, Spaltform, Zahnanlagen im Spaltbereich und kieferorthopädischer Vorbehandlung. Hierfür wurden Spaltvolumina aus DVT-Datensätzen von 44 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 9,27 Jahren, berechnet. Die Stichprobe unterteilte sich in 29 männliche und 15 weibliche Patienten. Bezüglich Spaltform waren 19 unilaterale LKG-, 13 bilaterale LKG-, 10 unilaterale LK- und 2 bilaterale LK-Spalten vertreten.

Im untersuchten Patientengut konnte kein Zusammenhang von Spaltvolumen und Alter festgestellt werden. Bei einer Gegenüberstellung der Volumina von unter und  $\geq 8$ -Jährigen, konnte lediglich bei den bilateralen Spalten ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Dieser lag mit  $p = 0,050$  am definierten Signifikanzniveau.

Es wurden keine signifikanten Volumenunterschiede von männlichen und weiblichen Patienten ermittelt. Innerhalb der Gruppe der männlichen Patienten konnte ein signifikanter Volumenunterschied zwischen den verschiedenen Spaltformen nachgewiesen werden, nicht jedoch bei den weiblichen. Allgemein unterschieden sich die Volumina der untersuchten Spaltarten signifikant voneinander, wobei bilaterale LKG-Spalten am größten waren gefolgt von bilateralen LK-, unilateralen LKG- und unilateralen LK-Spalten.

Ungeachtet der Spaltform wurden signifikante Volumenunterschiede zwischen Spalten mit bzw. ohne  $I_2$ -Anlage ermittelt. Innerhalb der verschiedenen Spaltformen konnten hingegen keine Unterschiede zwischen Spalten mit bzw. ohne  $I_2$ -Anlage bestätigt werden. Eine Analyse in der Gruppe der bilateralen LK-Spalten ( $N=2$ ) entfiel bei beiden war eine  $I_2$ -Anlage nachweisbar.

In der Gruppe unilateraler Spalten ohne  $I_2$ -Anlage unterschieden sich die Volumina von Spalten mit Gaumenbeteiligung (LKG) nicht signifikant von denjenigen ohne Gaumenbeteiligung (LK). Die gleiche Gegenüberstellung unilateraler Spalten mit  $I_2$ -Anlage ergab einen signifikanten Unterschied. Zahnkeime im Defektbereich von LKG-Spalten scheinen sich stärker auf deren Volumen auszuwirken als bei LK-Spalten. Weiterhin konnten größere Volumina bei Spalten mit  $I_2$ -Anlage beobachtet werden, was auf ein auseinanderdrängen der Spaltsegmente durch die Zahnkeime schließen lässt.

Bei Betrachtung der kieferorthopädischen Vorbehandlungsarten konnte innerhalb der beiden Gruppen mit festsitzenden Expansionsapparaturen (Quadhelix und GNE) jeweils kein

signifikanter Volumenunterschied nachgewiesen werden. In der Gruppe der herausnehmbaren Apparaturen waren die Volumenunterschiede hingegen signifikant.

Da alle drei Behandlungskategorien nur bei den uni- und bilateralen LKG-Spalten vertreten waren, wurden diese jeweils spaltformintern verglichen. Weder innerhalb der unilateralen- noch der bilateralen LKG-Spalten waren signifikante Volumenunterschiede aufgrund dieser Therapiemethoden feststellbar. Besonders im Hinblick auf Quadhelix und GNE, weist dieses Resultat auf eine ähnlich skelettale Wirkungsweise und damit Effektivität beider Apparaturen hin.

## 9 Literaturverzeichnis

- Albuquerque MA, Gaia BF, Cavalcanti MGP (2011). Comparison between multislice and cone-beam computerized tomography in the volumetric assessment of cleft palate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 112(2):249-257.
- Allori AC, Mulliken JB, Meara JG, Shusterman S, Marcus JR (2017). Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *Cleft Palate Craniofac J*; 54(2):175-188.
- Amirlak B, Tang CJ, Becker D, Palomo JM, Gosain AK (2013). Volumetric analysis of simulated alveolar cleft defects and bone grafts using cone beam computed tomography. *Plast Reconstr Surg*; 131(4):854-9.
- Antonarakis GS, Palaska PK, Herzog G (2013). Caries prevalence in non-syndromic patients with cleft lip and/or palate: a meta-analysis. *Caries Res*; 47(5):406-13.
- Aurouze C, Moller KT, Bevis RR, Rehm K, Rudney J (2000). The presurgical status of the alveolar cleft and success of secondary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J*; 37(2):179-84.
- Axhausen G (1936). *Technik und Ergebnisse der Gaumenplastik* Leipzig: Thieme.
- Bajaj AK, Wongworawat AA, Punjabi A (2003). Management of alveolar clefts. *J Craniofac Surg*; 14(6):840-6.
- Baqain ZH, Anabtawi M, Karaky AA, Malkawi Z (2009). Morbidity from anterior iliac crest bone harvesting for secondary alveolar bone grafting: an outcome assessment study. *J Oral Maxillofac Surg*; 67(3):570-5.
- Bartzela TN, Carels CE, Bronkhorst EM, Kuijpers-Jagtman AM (2013). Tooth agenesis patterns in unilateral cleft lip and palate in humans. *Arch Oral Biol*; 58(6):596-602.
- Bayerlein T, Proff P, Heinrich A, Kaduk W, Hosten N, Gedrange T (2006). Evaluation of bone availability in the cleft area following secondary osteoplasty. *J Craniomaxillofac Surg*; 34 Suppl 2:57-61.
- Berge SJ, Plath H, Van de Vondel PT, Appel T, Niederhagen B, Von Lindern JJ, Reich RH, Hansmann M (2001). Fetal cleft lip and palate: sonographic diagnosis, chromosomal abnormalities, associated anomalies and postnatal outcome in 70 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 18(5):422-31.
- Bergland O, Semb G, Abyholm FE (1986). Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment. *Cleft Palate J*; 23(3):175-205.
- Besly W, Ward Booth P (1999). Technique for harvesting tibial cancellous bone modified for use in children. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 37(2):129-33.
- Bessell A, Hooper L, Shaw WC, Reilly S, Reid J, Glenney AM (2011). Feeding interventions for growth and development in infants with cleft lip, cleft palate or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev*; 10.1002/14651858.CD003315.pub3(2):CD003315.
- Boyne PJ, Sands NR (1972). Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg*; 30(2):87-92.
- Boyne PJ, Sands NR (1976). Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. *Am J Orthod*; 70(1):20-37.
- Broadbent TR, Fogh-Andersen P, Berlin AJ, Karfik V, Matthews DN, Pfeifer G (1969). Report of the Subcommittee on Nomenclature and Classification of Clefts of Lip, Alveolus and Palate and Proposals for Further Activities. Newsletter of the International Confederation for Plastic and Reconstructive Surgery [Monograph]. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation.
- Bühl A, Zöfel P (2000). *SPSS Version 10: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*. München: Addison Wesley.
- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, (2003). Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlung (Röntgenverordnung - RöV) - Neufassung vom 30. April 2003. *Bundesgesetzblatt Teil I*; 2003(17):604-635.
- Camporesi M, Baccetti T, Marinelli A, Defraia E, Franchi L (2010). Maxillary dental anomalies in children with cleft lip and palate: a controlled study. *Int J Paediatr Dent*; 20(6):442-50.



- Carinci F, Pezzetti F, Scapoli L, Martinelli M, Avantaggiato A, Carinci P, Padula E, Baciliero U, Gombos F, Laino G, Rullo R, Cenzi R, Carls F, Tognon M (2003). Recent developments in orofacial cleft genetics. *J Craniofac Surg*; 14(2):130-43.
- Carinci F, Rullo R, Farina A, Morano D, Festa VM, Mazzarella N, Del Viscovo D, Carls PF, Becchetti A, Gombos F (2005). Non-syndromic orofacial clefts in Southern Italy: pattern analysis according to gender, history of maternal smoking, folic acid intake and familial diabetes. *J Craniomaxillofac Surg*; 33(2):91-4.
- Carroll K, Mossey PA (2012). Anatomical Variations in Clefts of the Lip with or without Cleft Palate. *Plast Surg Int*; 2012:542078.
- Cash AC (2012). Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate. *Front Oral Biol*; 16:111-23.
- Chiu YT, Liao YF, Chen PK (2011). Initial cleft severity and maxillary growth in patients with complete unilateral cleft lip and palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 140(2):189-95.
- Choi HS, Choi HG, Kim SH, Park HJ, Shin DH, Jo DI, Kim CK, Uhm KI (2012). Influence of the Alveolar Cleft Type on Preoperative Estimation Using 3D CT Assessment for Alveolar Cleft. *Arch Plast Surg*; 39(5):477-82.
- Cobourne MT (2004). The complex genetics of cleft lip and palate. *Eur J Orthod*; 26(1):7-16.
- Cohen M, Figueroa AA, Haviv Y, Schafer ME, Aduss H (1991). Iliac versus cranial bone for secondary grafting of residual alveolar clefts. *Plast Reconstr Surg*; 87(3):423-7; discussion 428.
- Cohen M, Polley JW, Figueroa AA (1993). Secondary (intermediate) alveolar bone grafting. *Clin Plast Surg*; 20(4):691-705.
- Collins M, James DR, Mars M (1998). Alveolar bone grafting: a review of 115 patients. *Eur J Orthod*; 20(2):115-20.
- da Silva Filho OG, Ramos AL, Abdo RCC (1992). The influence of unilateral cleft lip and palate on maxillary dental arch morphology. *Angle Orthod*; 62(4):283-90.
- da Silva Filho OG, Teles SG, Ozawa TO, Filho LC (2000). Secondary bone graft and eruption of the permanent canine in patients with alveolar clefts: literature review and case report. *Angle Orthod*; 70(2):174-8.
- de Almeida AM, Ozawa TO, Alves AC, Janson G, Lauris JR, Ioshida MS, Garib DG (2016). Slow versus rapid maxillary expansion in bilateral cleft lip and palate: a CBCT randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*; 10.1007/s00784-016-1943-8.
- Dempf R, Teltzrow T, Kramer FJ, Hausamen JE (2002). Alveolar bone grafting in patients with complete clefts: a comparative study between secondary and tertiary bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J*; 39(1):18-25.
- Derijcke A, Eerens A, Carels C (1996). The incidence of oral clefts: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 34(6):488-94.
- DGZMK (2013). s2k-Leitlinie: Dentale digitale Volumentomographie (Version Nr. 9 vom 5. August 2013). [Leitlinie] AWMF-Registernummer 083-005 (05.08.2013). Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK). URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/083-005.html> (23.03.2017).
- Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC (2011). Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*; 12(3):167-78.
- Ehrenfeld M, Schwenzer N, Bacher M (2002). Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und Gesichtsspalten. In: Schwenzer N, Ehrenfeld M (Hrsg.). *Spezielle Chirurgie. [Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde]* 3., aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Thieme S. 195-233.
- Enemark H, Krantz-Simonsen E, Schramm JE (1985). Secondary bonegrafting in unilateral cleft lip palate patients: indications and treatment procedure. *Int J Oral Surg*; 14(1):2-10.
- Enemark H, Sindet-Pedersen S, Bundgaard M (1987). Long-term results after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J. Oral Maxillofac. Surg*; 45(11):913-9.
- Enemark H, Sindet-Pedersen S, Bundgaard M, Simonsen EK (1988). Combined orthodontic-surgical treatment of alveolar clefts. *Ann Plast Surg*; 21(2):127-33.
- Enemark H, Bolund S, Jorgensen I (1990). Evaluation of unilateral cleft lip and palate treatment: long term results. *Cleft Palate J*; 27(4):354-61.

- Eppley BL, Sadove AM (2000). Management of alveolar cleft bone grafting-state of the art. *Cleft Palate Craniofac J*; 37(3):229-33.
- Eppley BL, van Aalst JA, Robey A, Havlik RJ, Sadove AM (2005). The spectrum of orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg*; 115(7):101e-114e.
- European Commission (2004). Radiation Protection 136: European guidelines on radiation protection in dental radiology. The safe use of radiographs in dental practice. European Commission. URL: <https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/136.pdf> (07.04.2017).
- European Commission (2012). Radiation Protection 172: Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology (Evidence-based guidelines). European Commission. URL: <https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/172.pdf> (07.04.2017).
- Farman AG (2005). ALARA still applies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 100(4):395-7.
- Farronato G, Kairyte L, Giannini L, Galbiati G, Maspero C (2014). How various surgical protocols of the unilateral cleft lip and palate influence the facial growth and possible orthodontic problems? Which is the best timing of lip, palate and alveolus repair? literature review. *Stomatologija*; 16(2):53-60.
- Feichtinger M, Mossböck R, Kärcher H (2007). Assessment of bone resorption after secondary alveolar bone grafting using three-dimensional computed tomography: A three-year study. *Cleft Palate Craniofac J*; 44(2):142-148.
- Feichtinger M, Zemmann W, Mossböck R, Kärcher H (2008). Three-dimensional evaluation of secondary alveolar bone grafting using a 3D- navigation system based on computed tomography: a two-year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 46(4):278-82.
- Friendly M (1994). Mosaic displays for multi-way contingency tables. *J Am Stat Assoc*; 89(425):190-200.
- Goodacre T, Swan MC (2008). Cleft lip and palate: current management. *Paediatrics and Child Health*; 18(6):283-292.
- Hamada Y, Kondoh T, Noguchi K, Iino M, Isono H, Ishii H, Mishima A, Kobayashi K, Seto K (2005). Application of limited cone beam computed tomography to clinical assessment of alveolar bone grafting: a preliminary report. *Cleft Palate Craniofac J*; 42(2):128-37.
- Harris EF, Smith RN (2009). Accounting for measurement error: a critical but often overlooked process. *Arch Oral Biol*; 54 Suppl 1:S107-17.
- Heuberger J, Rosset A (o. J.). *OsiriX User Manual: The Complete Reference*. Bernex, CH: Pixmeo, Sarl.
- Hirschfelder U (2008). Stellungnahme der DGKFO zur Radiologischen 3DDiagnostik in der Kieferorthopädie (CT/DVT). [Stellungnahme] (Okt. 2008). Gießen: Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO). URL: [http://www.dgkfo-vorstand.de/fileadmin/redaktion/stellungnahmen/Stellungnahme\\_Hirschfelder\\_DVT.pdf](http://www.dgkfo-vorstand.de/fileadmin/redaktion/stellungnahmen/Stellungnahme_Hirschfelder_DVT.pdf) (23.03.2017).
- Holberg C, Steinhäuser S, Geis P, Rudzki-Janson I (2005). Cone-beam computed tomography in orthodontics: benefits and limitations. *J Orofac Orthop*; 66(6):434-44.
- Holberg C, Holberg N, Schwenzer K, Wichelhaus A, Rudzki-Janson I (2007). Biomechanical analysis of maxillary expansion in CLP patients. *Angle Orthod*; 77(2):280-7.
- Horswell BB, Henderson JM (2003). Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect. *J Craniomaxillofac Surg*; 61(9):1082-1090.
- Hughes CW, Revington PJ (2002). The proximal tibia donor site in cleft alveolar bone grafting: experience of 75 consecutive cases. *J Craniomaxillofac Surg*; 30(1):12-6; discussion 17.
- Hynes PJ, Earley MJ (2003). Assessment of secondary alveolar bone grafting using a modification of the Bergland grading system. *British Journal of Plastic Surgery*; 56(7):630-636.
- Ilankovan V, Stronczek M, Telfer M, Peterson LJ, Stassen LF, Ward-Booth P (1998). A prospective study of trephined bone grafts of the tibial shaft and iliac crest. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 36(6):434-9.
- International Commission on Radiation Protection (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP*; 37(2-4):1-332.

- Janson I, Loh P (1986). Expansion im oberen Zahnbogen bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. *Fortschritte der Kieferorthopädie*; 47(5):477-494.
- Jayaram R, Huppa C (2012). Surgical correction of cleft lip and palate. *Front Oral Biol*; 16:101-10.
- Kau CH, Bozic M, English J, Lee R, Bussa H, Ellis RK (2009). Cone-beam computed tomography of the maxillofacial region--an update. *Int J Med Robot*; 5(4):366-80.
- Keeve E (2013). Grundlagen der DVT-Technologie. In: Zöller JE, Neugebauer J (Hrsg.). *Digitale Volumentomografie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde: Grundlagen, Diagnostik und Behandlungsplanung*. Berlin: Quintessenz; S. 3-16.
- Kriens O (1971). Development of intravelar veloplasty at the Nordwestdeutsche Kieferklinik. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl Gesamte*; 57(11):393-400.
- Kuijpers-Jagtman AM, Long RE (2000). The Influence of Surgery and Orthopedic Treatment on Maxillofacial Growth and Maxillary Arch Development in Patients Treated for Orofacial Clefts. *Cleft Palate Craniofac J*; 37(6):527-527.
- Kuijpers-Jagtman AM, Stoelinga PJ (2000). State of the art in oral and maxillofacial surgery: treatment of maxillary hypoplasia and anterior palatal and alveolar clefts. *Cleft Palate Craniofac J*; 37(4):421-2.
- Langenbeck B (1862). Die Uranoplastik mittels Ablösung des mucös-periostalen Gaumenüberzuges. *Langenbecks Arch Klin Chir*; 2:205-287.
- Laurie SW, Kaban LB, Mulliken JB, Murray JE (1984). Donor-site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plast Reconstr Surg*; 73(6):933-8.
- Lee C, Crepeau RJ, Williams HB, Schwartz S (1995). Alveolar cleft bone grafts: results and imprecisions of the dental radiograph. *Plast Reconstr Surg*; 96(7):1534-8.
- Lee D, Atti E, Blackburn J, Yen S, Lee D, Tetradis S, Hong C (2013). Volumetric assessment of cleft lip and palate defects using cone beam computed tomography. *J Calif Dent Assoc*; 41(11):813-7.
- Levitt T, Long RE, Jr., Trotman CA (1999). Maxillary growth in patients with clefts following secondary alveolar bone grafting. *Cleft Palate Craniofac J*; 36(5):398-406.
- Lilja J, Kalaaji A, Friede H, Elander A (2000). Combined bone grafting and delayed closure of the hard palate in patients with unilateral cleft lip and palate: facilitation of lateral incisor eruption and evaluation of indicators for timing of the procedure. *Cleft Palate Craniofac J*; 37(1):98-105.
- Long RE, Jr., Spangler BE, Yow M (1995). Cleft width and secondary alveolar bone graft success. *Cleft Palate Craniofac J*; 32(5):420-7.
- Ludlow JB, Ivanovic M (2008). Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 106(1):106-14.
- Martelli DR, Machado RA, Swerts MS, Rodrigues LA, Aquino SN, Martelli Junior H (2012). Non syndromic cleft lip and palate: relationship between sex and clinical extension. *Braz J Otorhinolaryngol*; 78(5):116-20.
- Masarei AG, Wade A, Mars M, Sommerlad BC, Sell D (2007). A randomized control trial investigating the effect of presurgical orthopedics on feeding in infants with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate Craniofac J*; 44(2):182-93.
- Meyer D, Zeileis A, Honrik K (2015). vcd: Visualizing categorical data. R package version 1.4-1. URL: <https://cran.r-project.org/web/packages/vcd/index.html> (23.09.2015).
- Millacura N, Pardo R, Cifuentes L, Suazo J (2017). Effects of folic acid fortification on orofacial clefts prevalence: a meta-analysis. *Public Health Nutr*; 20(12):2260-2268.
- Millard DR (1967). Bilateral cleft lip and a primary forked flap: a preliminary report. *Plast Reconstr Surg*; 39(1):59-65.
- Millard DR, Jr. (1958). A radical rotation in single harelip. *Am J Surg*; 95(2):318-22.
- Mischkowski RA, Pulsfort R, Ritter L, Neugebauer J, Brochhagen HG, Keeve E, Zöller JE (2007). Geometric accuracy of a newly developed cone-beam device for maxillofacial imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 104(4):551-9.
- Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC (2009). Cleft lip and palate. *Lancet*; 374(9703):1773-85.

- Mossey PA, Modell B (2012). Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol*; 16:1-18.
- Mozzo P, Procacci C, Tacconi A, Martini PT, Andreis IA (1998). A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol*; 8(9):1558-64.
- Murray JC (2002). Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet*; 61(4):248-56.
- Müssig E, Wörtche R, Lux CJ (2005). Indications for digital volume tomography in orthodontics. *J Orofac Orthop*; 66(3):241-9.
- Oberoi S, Gill P, Chigurupati R, Hoffman WY, Hatcher DC, Vargervik K (2010). Three-dimensional assessment of the eruption path of the canine in individuals with bone-grafted alveolar clefts using cone beam computed tomography. *Cleft Palate Craniofac J*; 47(5):507-12.
- Opitz C, Hochmuth M, Rabe H, Subklew D (1997). Unilateral cleft lip and palate. Relationship between morphology of the dentition and functional parameters of the tongue. *J Orofac Orthop*; 58(5):270-81.
- Opitz C (2002). Kieferorthopädische Behandlung von Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. Berlin: Quintessenz
- Parada C, Chai Y (2012). Roles of BMP signaling pathway in lip and palate development. *Front Oral Biol*; 16:60-70.
- Pauwels R, Beinsberger J, Collaert B, Theodorakou C, Rogers J, Walker A, Cockmartin L, Bosmans H, Jacobs R, Bogaerts R, Horner K (2012). Effective dose range for dental cone beam computed tomography scanners. *Eur J Radiol*; 81(2):267-71.
- Perini TA, Oliveira GLd, Ornellas JdS, Oliveira Fpd (2005). Technical error of measurement in anthropometry. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*; 11:81-85.
- Pinsky HM, Dyda S, Pinsky RW, Misch KA, Sarment DP (2006). Accuracy of three-dimensional measurements using cone-beam CT. *Dentomaxillofac Radiol*; 35(6):410-6.
- Prescott NJ, Winter RM, Malcolm S (2001). Nonsyndromic cleft lip and palate: complex genetics and environmental effects. *Ann Hum Genet*; 65(Pt 6):505-15.
- Quereshy FA, Barnum G, Demko C, Horan M, Palomo JM, Baur DA, Jannuzzi J (2011). Use of Cone Beam Computed Tomography to Volumetrically Assess Alveolar Cleft Defects- Preliminary Results. *J Craniomaxillofac Surg*; 10.1016/j.joms.2011.01.027.
- R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. URL: <https://www.R-project.org> (05.04.2017).
- Ranta R (1986). A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 90(1):11-8.
- Rawashdeh MA, Telfah H (2008). Secondary alveolar bone grafting: the dilemma of donor site selection and morbidity. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 46(8):665-70.
- Reiser E, Skoog V, Andlin-Sobocki A (2013). Early dimensional changes in maxillary cleft size and arch dimensions of children with cleft lip and palate and cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*; 50(4):481-90.
- Reitan K (1951). The initial tissue reaction incident to orthodontic tooth movement as related to the influence of function; an experimental histologic study on animal and human material. *Acta Odontol Scand Suppl*; 6:1-240.
- Rosenstein SW, Long RE, Jr., Dado DV, Vinson B, Alder ME (1997). Comparison of 2-D calculations from periapical and occlusal radiographs versus 3-D calculations from CAT scans in determining bone support for cleft-adjacent teeth following early alveolar bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J*; 34(3):199-205.
- Rychlik D, Wojcicki P, Kozlik M (2012). Osteoplasty of the alveolar cleft defect. *Adv Clin Exp Med*; 21(2):255-62.
- Sadove AM, Nelson CL, Eppley BL, Nguyen B (1990). An evaluation of calvarial and iliac donor sites in alveolar cleft grafting. *Cleft Palate J*; 27(3):225-8; discussion 229.
- Sandy J, Kilpatrick N, Ireland A (2012). Treatment outcome for children born with cleft lip and palate. *Front Oral Biol*; 16:91-100.
- Scapoli L, Martinelli M, Arlotti M, Palmieri A, Masiero E, Pezzetti F, Carinci F (2008). Genes causing clefting syndromes as candidates for non-syndromic cleft lip with or without cleft palate: a family-based association study. *Eur J Oral Sci*; 116(6):507-11.

- Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *J Can Dent Assoc*; 72(1):75-80.
- Schneiderman ED, Xu H, Salyer KE (2009). Characterization of the maxillary complex in unilateral cleft lip and palate using cone-beam computed tomography: a preliminary study. *J Craniofac Surg*; 20 Suppl 2:1699-710.
- Semb G (1988). Effect of alveolar bone grafting on maxillary growth in unilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate J*; 25(3):288-95.
- Semb G (2012). Alveolar bone grafting. *Front Oral Biol*; 16:124-36.
- Shirota T, Kurabayashi H, Ogura H, Seki K, Maki K, Shintani S (2010). Analysis of bone volume using computer simulation system for secondary bone graft in alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg*; 39(9):904-908.
- Sillman JH (1964). Dimensional changes of the dental arches: Longitudinal study from birth to 25 years. *American Journal of Orthodontics*; 50(11):824-842.
- Stanier P, Moore GE (2004). Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Hum Mol Genet*; 13 Spec No 1:R73-81.
- Swan MC, Goodacre TE (2006). Morbidity at the iliac crest donor site following bone grafting of the cleft alveolus. *Br J Oral Maxillofac Surg*; 44(2):129-33.
- Tai CC, Sutherland IS, McFadden L (2000). Prospective analysis of secondary alveolar bone grafting using computed tomography. *J Craniomaxillofac Surg*; 58(11):1241-9; discussion 1250.
- Tannure PN, Oliveira CAGR, Maia LC, Vieira AR, Granjeiro JM, de Castro Costa M (2011). Prevalence of Dental Anomalies in Nonsyndromic Individuals With Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J*; 49(2):194-200.
- Tereza GP, Carrara CF, Costa B (2010). Tooth abnormalities of number and position in the permanent dentition of patients with complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*; 47(3):247-52.
- Tindlund RS, Rygh P (1993). Soft-tissue profile changes during widening and protraction of the maxilla in patients with cleft lip and palate compared with normal growth and development. *Cleft Palate Craniofac J*; 30(5):454-68.
- Tindlund RS, Rygh P, Boe OE (1993). Intercanine widening and sagittal effect of maxillary transverse expansion in patients with cleft lip and palate during the deciduous and mixed dentitions. *Cleft Palate Craniofac J*; 30(2):195-207.
- Tsai TP, Huang CS, Huang CC, See LC (1998). Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*; 35(2):154-60.
- Vasant MRR, Menon S, Kannan S (2009). Maxillary Expansion in Cleft Lip and Palate using Quad Helix and Rapid Palatal Expansion Screw. *Med J Armed Forces India*; 65(2):150-153.
- Vieira AR (2012). Genetic and environmental factors in human cleft lip and palate. *Front Oral Biol*; 16:19-31.
- Waitzman AA, Posnick JC, Armstrong DC, Pron GE (1992a). Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: Part I. Accuracy and reproducibility. *Cleft Palate Craniofac J*; 29(2):112-7.
- Waitzman AA, Posnick JC, Armstrong DC, Pron GE (1992b). Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: Part II. Normal values and growth trends. *Cleft Palate Craniofac J*; 29(2):118-28.
- Wehby GL, Murray JC (2010). Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Dis*; 16(1):11-9.
- Weiß C (2008). *Basiswissen Medizinische Statistik*. 4., überarbeitete Auflage. Heidelberg: Springer.
- Wend I (2009). *Quantitative Analyse der anterioren Spaltregion mit der digitalen Volumentomografie*. [Dissertation] Köln: Medizinische Fakultät, Universität Köln.
- Wiggman K, Larson M, Larson O, Semb G, Brattstrom V (2013). The influence of the initial width of the cleft in patients with unilateral cleft lip and palate related to final treatment outcome in the maxilla at 17 years of age. *Eur J Orthod*; 35(3):335-40.



- Wong FK, Hagg U (2004). An update on the aetiology of orofacial clefts. Hong Kong Med J; 10(5):331-6.
- Woolf CM (1971). Congenital cleft lip. A genetic study of 496 propositi. J Med Genet; 8(1):65-83.
- World Health Organization (WHO) (2012). Oral health. Fact sheet N° 318 (April 2012). Genf: World Health Organization (WHO). URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/> (24.03.2017).
- Wörtche R, Hassfeld S, Lux CJ, Müssig E, Hensley FW, Krempien R, Hofele C (2006). Clinical application of cone beam digital volume tomography in children with cleft lip and palate. Dentomaxillofac Radiol; 35(2):88-94.
- Wyszynski DF, Beaty TH (1996). Review of the role of potential teratogens in the origin of human nonsyndromic oral clefts. Teratology; 53(5):309-17.
- Xu DP, Qu WD, Sun C, Cao RY, Liu DW, Du PG (2017). A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. J Craniofac Surg; 10.1097/SCS.00000000000004214.
- Zhou WN, Xu YB, Jiang HB, Wan L, Du YF (2015). Accurate Evaluation of Cone-Beam Computed Tomography to Volumetrically Assess Bone Grafting in Alveolar Cleft Patients. J Craniofac Surg; 26(6):e535-9.
- Ziegler CM, Woertche R, Brief J, Hassfeld S (2002). Clinical indications for digital volume tomography in oral and maxillofacial surgery. Dentomaxillofac Radiol; 31(2):126-30.
- Zöller JE, Saffar M (2007). Kraniofaziale Fehlbildungen und Syndrome. In: Zöller JE (Hrsg.). Digitale Volumentomografie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde: Grundlagen, Diagnostik und Behandlungsplanung.] Berlin: Quintessenz; S. 149-156.

## 9 Danksagung

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Professor Dr. Andrea Wichelhaus für die freundliche Bereitstellung des Themas sowie die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit in der Poliklinik für Kieferorthopädie der LMU München.

Herrn Dipl.-Biol. Dr. rer. nat. Uwe Baumert gilt mein großer Dank für die kompetente und ausdauernde Betreuung sowie für die tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Seine vielen Anregungen und immer geduldige Hilfsbereitschaft haben maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Wolfgang Setzer sowie Frau Dr. Sabine Schulze von Glaßer die mir bei der Erarbeitung des Themas hilfreich zur Seite standen.

Ich möchte mich weiterhin bei Frau Dr. Caroline Höllermann und dem Team des Zentrums für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten der Poliklinik für Kieferorthopädie bedanken, deren kompetenter Rat mir sehr zugute kam.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich immer unterstützt, motiviert und an mich geglaubt hat. Danke!

# Eidesstattliche Versicherung

Pfaffeneder, Verena

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Dreidimensionale Vermessung von Kieferspalten  
bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 29.07.2018

Ort, Datum

Verena Pfaffeneder

Unterschrift Doktorandin/Doktorand